(2)

DIE

THROMBOSE

NACH

ERSUCHEN UND LEICHENBEFUNDEN

GESCHILDERT VON

Prof. C. J. EBERTH & Dr. C. SCHIMMELBUSCH
IN HALLE.

MIT 52 ORIGINALFIGUREN IN HOLZSCHNITT UND ZINKOGRAPHIE.

STUTTGART.
VERLAG VON FERDINAND ENKE.
1888.

ALLE RECHTE VORBEHALTEN.

Druck von Gebrüder Kröner in Stuttgart.

HERRN

RUD. VIRCHOW

IN

DANKBARKEIT UND VEREHRUNG

GEWIDMET.

Vorwort.

Die folgenden Mittheilungen haben besonders die Bildung des Thrombus zum Gegenstande. Als ursächliches Moment für das Zustandekommen eines Thrombus sind wohl längst die Circulationsstörung, die Veränderung der Gefässwand und die des Inhaltes — wenn auch öfters mit zu einseitiger Betonung des einen oder des anderen — anerkannt oder wenigstens angenommen. Aber erst die Circulationsbeobachtungen haben uns präcisere Vorstellungen sowohl über das Wesen und die Beziehungen dieser Factoren zu einander, wie über die ersten Anfänge des Thrombus gebracht. Der Beobachtung des strömenden Blutes sind jedoch durch äussere Verhältnisse Schranken gesetzt, und es war darum geboten, durch weitere Experimente und durch Untersuchung von Leichenthromben die Ergebnisse jener Versuche zu vervollständigen. Dieser Plan konnte, da die Sammlung und Verwerthung des Leichenmaterials viel Zeit in Anspruch nahm, erst nach mehrjähriger Arbeit zur Ausführung gelangen. Darum mag es auch entschuldigt werden, wenn wir gewissermassen als Vorläufer eine Reihe der experimentellen Befunde veröffentlichten. Ergänzt und in etwas veränderter Form erscheinen sie nun im Verein mit den Resultaten weiterer Studien.

Die Verfasser.

Inhalt.

Seite

Capitel I.

Geschichtliches 1

Die Lehre von der Dyskrasie des Blutes — *John Hunter* — *Virchow* — Thrombose und Embolie — *Brücke's* Theorie der Blutgerinnung — *Manteyazza* — *Zahn* — *Pitres* — *A. Schmidt's* Theorie der Blutgerinnung — *Weigert's* Coagulationsnekrose — *A. Köhler* — *Baumgarten's* Versuch — *Cohnheim* — *v. Recklinghausen* — *Hayem* und *Bizzozero*.

Capitel II.

Die Blutplättchen beim Säugethier 12

Geschichtliches über die Blutplättchen — Vorkommen derselben im Aderlassblut — Vorkommen im strömenden Blut — Technik der Circulationsbeobachtung — Die Plättchen sind normale Blutbestandtheile — Beschaffenheit der normalen Plättchen — Veränderungen der Plättchen — Viscöse Metamorphose — Differenzirung in homogene und körnige Substanz — Chemische Reactionen — Die Blutplättchen der Säuger sind kernlos — Numerische Verhältnisse der Plättchen bei Gesunden und Kranken.

Capitel III.

Die Blutgerinnung und die Blutplättchen 37

Darstellung des Fibrinnetzes — Das Fibrin scheidet sich in Nadeln ab — Die Blutgerinnung ist ein Krystallisationsprocess — *Weigert's* Reaction des Fibrins — Es findet kein Uebergang von Plättchen in Fibrin statt — Die Blutplättchen haben überhaupt mit der Blutgerinnung nichts zu thun.

Capitel IV.

Beobachtung von Thrombenbildung im circulirenden Blute des Säugethiers 45

Bedeutung der Circulationsbeobachtung für die vorliegende Frage — Technische Bemerkungen — Normaler Blutstrom — Der axiale Fluss der Blutkörper — Physikalische Gesetze der Blutcirculation — Die sog. Randstellung der Leucocyten — Die Randstellung der Blutplättchen — Die Bedeutung der Stromverlangsamung und der Wirbelbildung — Experimente — Compressionen und Ueberstreichen von Gefässen — Rothe hyaline Thromben — Aetzungen von Gefässen — Die Blutplättchen bilden Thromben — Die farblosen und rothen Blutkörper betheiligen sich nur in secundärer Weise an der Thrombose — Gemischte und geschichtete Thromben — Bedeutung der Gefässwandverletzung für die Erzeugung von Thromben — Wachsthum und Schwund von Thromben.

Capitel V.

Die Blutplättchen im extravasculären und strömenden Blute der Kaltblüter und Vögel 65

Im Blute der Vögel, Reptilien, Amphibien und Fische kommen Elemente, die den Säugethierplättchen völlig gleichen, nicht vor — Meinungsdifferenzen über den dritten Formbestandtheil des Blutes bei diesen — Beobachtungen des strömenden Blutes — Gewisse spindelige

Seite

Gebilde treten in gleicher Weise wie die Blutplättchen bei Circulationsstörungen auf — Beschreibung derselben, Farbreactionen und Veränderungen — Spindeln von Triton cristatus, Lenciscus, Testudo graeca. Vögeln (Taube, Huhn) — Die Spindeln sind die Blutplättchen der Kaltblüter — Die Spindeln betheiligen sich ebenso wie die Blutplättchen an der Thrombose — Circulationsstudien am Froschmesenterium — Compression, Anätzung, Stichverletzung und andere Insulte von Gefässen — Verhältniss des Blutstroms zur Thrombenbildung — Veränderungen der verschmolzenen Spindeln — Verkleinerung und völliger Schwund von Thromben — Die Leucocyten betheiligen sich nicht wesentlich am Aufbau des Thrombus, sondern sind secundäre Einschlüsse — Kritik der Arbeiten *Zahn's*.

Capitel VI.

Die ersten Stadien der Thrombenbildung in grösseren Gefässen beim Warm- und Kaltblüter 87

Versuchstechnik — Experimente an den Hals- und Schenkelgefässen von Hunden und Kaninchen — Umschnürungen der Art. femoralis — Umschnürungen der Vena jugularis — Schnittverletzungen an Venen — Schnittwunden der Arterien — Aetzungen mit Höllenstein — Plättchenmassen mit spärlichem Fibrin auf den Aetzschorfen im Lumen — Durchziehen von Zwirnfäden durch Venen, Einführung eines Hollundermarkpfropfes — Viel Fibrin auf den eingeführten Fremdkörpern — Wandverletzungen ohne Thrombenbildung — Versuche am Herzen und Aorten von Frosch und Schildkröte — Umschnürung — Schnitt — Spindelmassen auf den verletzten Gefässwänden.

Capitel VII.

Aeltere Stadien experimentell erzeugter Thromben . . . 105

Aeltere Stadien von Thromben im Mesenterium bei Circulationsbeobachtungen am Säuger und Kaltblüter — Beobachtungen am Kaninchenohr — Bei geringen und nicht progredienten Verletzungen kommt es zu einer Plättchenconglutination, die bald vergeht — Experimente an Hals- und Schenkelgefässen von Kaninchen und Hunden — Umschnürung — Aetzung mit Lapis — Aetzung mit Salzsäure — Verbrühung — Gefrieren — Verhältnisse nach Unterbindung — Zusammenfassung — Betheiligung der Blutplättchen und des Fibrins — Hyalin und kanalisirtes Fibrin — Spätere Schicksale des Thrombus.

Capitel VIII.

Thrombose nach Infusion deletärer Stoffe in die Blutgefässe . 117

Neuere Arbeiten über Gerinnselbildung nach Infusionen — Resultate derselben — Eigene Versuche — Infusion von Lackblut vom Hund und Hammel — Lackblut durch Gefrieren, Erhitzen und Aetherzusatz hergestellt — Infusion von Wasser — von Aether — von Pyrogallussäure — von fein zerriebenen und in Kochsalzlösung vertheilten Korktheilchen *Wooldridge's* Versuch — Ursachen der Gerinnselbildungen nach Infusionen.

Capitel IX.

Thromben aus Leichen 127

Verbindung des Thrombus mit der Gefässwand — Zusammensetzung der Thromben — Blutplättchen, Fibrin, Hyalin, Leucocyten, rothe Blutkörper — Dilatations- und marantische Thromben — Circulationsstörungen — Circumscripte, endophlebitische und endarteritische Processe als Ursachen und Ausgangsstellen von Thromben.

Capitel X.

Schlussbemerkungen 134

Zusammensetzung der Thromben — Blutplättchen — Leucocyten — Rothe Blutkörper — Fibrin — Gefässverletzung und Thrombose — Circulationsstörung und Thrombose — Dyskrasie und Thrombose.

Literatur.

Afanassiew, M., Ueber den dritten Formbestandtheil des Blutes im normalen und pathologischen Zustande und über die Beziehung desselben zur Regeneration des Blutes. Deutsches Archiv für klin. Medicin 1884. Bd. XXXV, III. und IV. Heft. p. 217—253.

Auerbach, Ueber die Obliteration der Arterien nach Ligatur. Inaug.-Diss. Bonn 1877.

Baumgarten, P., Die sog. Organisation des Thrombus. Leipzig 1877.

Derselbe, *Virchow's* Archiv Bd. LXXVIII. p. 497.

Beale, Quarterly journal of microscop. science 1868. Transactions of the microscopical society 1864. XII. On the germinal matter of the blood, with remarks upon the formation of fibrin. p. 47.

Bettelheim, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1868. p. 345.

Bizzozero, Ueber einen neuen Formbestandtheil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und Blutgerinnung. *Virchow's* Archiv Bd. XC. p. 261—332.

Derselbe, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1882. Nr. 2, 10, 20 u. 32.

Derselbe, Blutplättchen im peptonisirten Blute. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1883.

Derselbe, Sur les plaquettes du sang. Comptes rendus. Tom. XCVII. Nr. 6. p. 458—461.

Birk, Das Fibrinferment im lebenden Organismus. Inaug.-Diss. Dorpat 1880.

Brücke, E., Ueber die Ursachen der Gerinnung des Blutes. *Virchow's* Archiv Bd. XII. p. 81.

Bubnoff, Ueber Organisation des Thrombus. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1867. Nr. 48.

Donné, De l'origine des globules du sang, de leur mode de formation et de leur fin. Comptes rendus de l'acad. des sciences 1842. Tom. XIV.

v. Düring, E., Die Fermentintoxication und ihre Beziehung zur Thrombose und Embolie. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. XXII. 1885.

Eberth, Ueber die Blutplättchen der Wirbelthiere. Fortschritte der Medicin 1887. 8. und Gratulationsschrift für *A. v. Kölliker.* Leipzig 1887.

Eberth und *Schimmelbusch,* Experimentelle Untersuchungen über Thrombose. Fortschritte der Medicin 1885. Nr. 12. 1886. Nr. 4, 13, 18. 1887. Nr. 6, 15. *Virchow's* Archiv Bd. CIII. p. 39—87. Bd. CV. p. 331—350, 456—465.

Edelberg, Ueber die Wirkungen von Fibrinferment im Organismus. Ein Beitrag zur Lehre von der Thrombose und vom Fieber. Archiv für exper. Pathologie. Bd. XII. p. 283—334.

Fano, Das Verhalten des Peptons und Tryptons gegen Blut und Lymphe. Aus dem physiol. Institut zu Leipzig. Archiv für Physiol. von *Du Bois-Reymond* 1881. p. 277—296.

Feiertag, H., Beobachtungen über die sog. Blutplättchen. Inaug.-Diss. Dorpat 1883.

Franken, Ein Beitrag zur Lehre von der Blutgerinnung im lebenden Organismus. Inang.-Diss. Dorpat 1870.

Fusari, Contributo allo studio delle piastrine del sangue allo stato normale e patologico. Archivo per le scienze mediche. Vol. X. Nr. 12.

Groth, O., Ueber die Schicksale der farblosen Elemente im kreisenden Blut. Inaug.-Diss. Dorpat 1884.

Hayem, Recherches sur l'évolution des hématies dans le sang de l'homme et des vertébrés. Archives de physiol. norm. et pathol. IIe S. Tom. V. 1878. 79.

Hayem et *Ferry*, Dosage comparatif de la fibrine dans le sang et dans la lymphe. Archives de physiol. norm. et pathol. 1882. p. 275.

Hayem, Des globules rouges à noyau dans le sang de l'adulte. Archives de physiol. norm. et pathol. III S. Bd. I. p. 303—372.

Derselbe, Sur les plaquettes du sang de *M. Bizzozero* et sur le troisième corpuscule du sang, ou corpuscule invisible de *M. Norris*. Comptes rendus Tom. XCVII. Nr. 6.

Derselbe, Dasselbe, Gaz. médicale de Paris 1883. p. 432. Séance du 6 août.

Derselbe, Contribution à l'étude de la structure des hématoblastes et des hématies. Gaz. médicale de Paris 1881. p. 479.

Derselbe, Comptes rendus de l'acad. des sciences. Tom. XCVII. Nr. 3.

Derselbe, Experiences démonstrants, que les concretions sanguines formées au niveau d'un point lésé des vaisseaux, débutent par un dépot d'hématoblastes. Gaz. médicale de Paris 1883. p. 125. Séance du 5 mars 1883.

Halla, Ueber den Hämoglobingehalt des Blutes und die quantitativen Verhältnisse der rothen und weissen Blutkörper bei acuten, fieberhaften Krankheiten. Zeitschrift für Heilkunde 1883. Bd. IV. p. 198.

Hanau, Zur Entstehung und Zusammensetzung der Thromben. Fortschritte der Medicin 1886. Nr. 12.

Hamilton, M. B. F. R. S. E., The Circulation of the blood-corpuscles considered from a physical Basis. Journal of Physiol. Vol. V. Nr. 2.

Heule, Anatomie des Menschen.

Heyl, Nicolai, Zählungsresultate, betreffend die farblosen und die rothen Blutkörper. Dorpat 1882.

Hlava, Die Beziehung der Blutplättchen *Bizzozero's* zur Blutgerinnung und Thrombose. Ein Beitrag zur Histiogenese des Fibrins. Archiv für exper. Pathol. 1883.

Högyes, Zur Wirkung des zersetzten Blutes auf den thierischen Organismus. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1873. p. 469—471

Hunter, John, Observations on the inflammation of the internal coats of veins. Transactions of a society for the improvement of medical and chirurgical knowledge. London 1793.

Köhler, Armin, Ueber Thrombose und Transfusion. Inaug.-Diss. Dorpat 1877.

Kölliker, Gewebelehre 1863. p. 630. 1864. p. 629.

Laker, Studien über die Blutscheibchen und den angeblichen Zerfall der weissen Blutkörper bei der Blutgerinnung. Sitzungsber. der k. Akad. zu Wien. 1882. Bd. LXXXVI. Heft III u. IV.

Derselbe, Die ersten Gerinnungserscheinungen des Säugethierblutes unter dem Mikroskope. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. zu Wien. III. Abth. 1884. Bd. XC.

Derselbe, Beobachtungen an den geformten Bestandtheilen des Blutes. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. zu Wien. 1886. XCIII. Bd. III. Heft.

Landois, Die Transfusion des Blutes. Leipzig 1875.

Lavdowsky, Mikroskopische Untersuchungen einiger Lebensvorgänge des Blutes. *Virchow's* Archiv Bd. XCVII.

Derselbe, Zur Frage über den dritten Formbestandtheil des Blutes der Menschen und einiger Thiere. Wratsch 1883. Nr. 11—15. Referat: Jahresberichte von *Schwalbe-Hoffmann* 1883.

Leube, Ein Fall essentieller Anämie mit übermässiger Entwicklung der „Körnchenbildungen" im Blute. Berliner klin. Wochenschrift. 1879. Nr. 44.

Löwit, M., Beiträge zur Lehre von der Blutgerinnung II. Ueber die Bedeutung der Blutplättchen. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. zu Wien. III. Abth. Juli-Heft 1884. Bd. XC. p. 80—132.

Derselbe, Die Blutplättchen und die Blutgerinnung. Fortschritte der Medicin. 1885. Nr. 6. p. 173—178.

Derselbe, Berichtigung, die Blutplättchen betreffend. Fortschritte der Medicin. 1885. Nr. 9. p. 276 u. 277.

Derselbe, Ueber das coagulative Vermögen der Blutplättchen. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. zu Wien. III. Abth. 1884. Bd. LXXXIV.

Derselbe, Ueber den dritten Formbestandtheil des Blutes. *Lotos*, Jahrbuch für Naturwissenschaft. 1885. Neue Folge. VI. Bd.

Derselbe, Die Beobachtung der Circulation beim Warmblüter. Ein Beitrag zur Entstehung des weissen Thrombus. Archiv für exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. XXIII. p. 1—36.
Lostorfer, Ueber das Vorkommen von Pilzen im Blute gesunder Menschen. Med. Jahrbücher, herausgegeben von der Gesellschaft der Aerzte zu Wien. 1871.
Derselbe, Ueber die specielle Unterscheidbarkeit des Blutes Syphilitischer. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1872.
Lubnitzky, Sophie, Die Zusammensetzung des Thrombus in Arterienwunden in den ersten fünf Tagen. Inaug.-Diss. Bern 1885.
Naunyn, Untersuchung über Blutgerinnung im lebenden Thiere und ihre Folgen. Archiv für exper. Pathol. und Pharmakol. I. p. 1.
Nedwetzki, Zur Histologie des Menschenblutes. Kleine, sich nach allen Richtungen hin bewegende Körperchen als constante Bestandtheile des Blutes. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1873.
Osler und *Schäfer,* Ueber einige im Blute vorhandene, Bacterien bildende Massen. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1873. Nr. 37. p. 576 u. 577. 1874. Nr. 15. p. 258.
Osler, Ueber den dritten Formbestandtheil des Blutes. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1882. Nr. 30.
Ploss und *Gijörgyai,* Zur Frage über die Gerinnung des Blutes im lebenden Thiere. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1874.
Pfitzner, R., Ueber den Vernarbungsvorgang an durch Schnitt verletzten Blutgefässen. *Virchow's* Archiv Bd. LXXIX.
Pitres, Archives de physiol. norm. et pathol. 1876. p. 230.
Ranvier, Du mode de formation de la fibrine dans le sang extrait des vaisseaux. Gaz. médicale de Paris. 1873. Nr. 7.
Derselbe. Traité technique d'histologie. Livre II. p. 216 u. 217.
Rauschenbach, Ueber die Wechselwirkungen zwischen Protoplasma und Blutplasma. Inaug.-Diss. Dorpat 1883.
v. Recklinghausen, Verhandlungen der Würzburger physikal. med. Ges. 10. Juni 1871.
Derselbe. Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. Deutsche Chirurgie von *Billroth* und *Lücke.* 1883. 2. u. 3. Lieferung.
Riess, Zur pathologischen Anatomie des Blutes. *Du Bois-Reymond's* Archiv 1872. p. 237—250.
Derselbe, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1873. p. 530.
Derselbe. Bemerkungen über die Zerfallskörperchen des Blutes und ihr Verhältniss zur Anämie. Berliner klin. Wochenschrift. 1879. p. 696.
Rindfleisch, Lehrbuch der Gewebelehre. Leipzig 1878. p. 156.
Sachssendahl, Ueber gelöstes Hämoglobin im circulirenden Blut. Inaug.-Diss. Dorpat 1880.
Samuel, Virchow's Archiv Bd. XL. p. 213.
Derselbe. Der Entzündungsprocess. Leipzig 1873.
Schiffer, Ueber die angebliche Gerinnung des Blutes im lebenden Thiere nach Injection freier, fibrinoplastischer Substanz in die Gefässbahn. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1872. Nr. 10. p. 145 u. 146.
Schultze, Max, Ein heizbarer Objecttisch. Archiv für mikroskop. Anatomie. 1865. Bd. I. p. 38.
Schulz, Nadiegda, Ueber die Vernarbung von Arterien nach Unterbindungen und Verwundungen. Inaug.-Diss. Bern 1877.
Semmer, G., Ueber die Faserstoffbildung in dem Amphibien- und Vogelblut, und die Entstehung der rothen Blutkörperchen der Säugethiere. Inaug.-Diss. Dorpat 1874.
Senftleben, Virchow's Archiv Bd. LXXVII. p. 421.
Sterogt, Ueber die im Blute der Säugethiere vorkommenden Körnchenbildungen. Inaug.-Diss. Dorpat 1883.
Schimmelbusch, Die Blutplättchen und die Blutgerinnung. *Virchow's* Archiv Bd. CI. Fortschritte der Medicin 1885. Nr. 4. 7.
Schmidt, A., Ueber die Beziehung der Faserstoffgerinnung zu den körperlichen Elementen des Blutes. Theil II. Archiv für die gesammte Physik von *Pflüger.* Bd. XI. p. 559 u. f.
Derselbe, Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen in den eiweissartigen thierischen Körperflüssigkeiten. Dorpat 1876.
Stricker, Mikroskopische Untersuchung des Säugethierkreislaufes. Wiener med. Jahrbücher. 1871.

Thoma, Ueber entzündliche Störungen des Capillarkreislaufes beim Warmblüter. *Virchow's* Archiv Bd. LXXIV. p. 360 u. ff.
Virchow, Cellularpathologie. 10. Vortrag.
Derselbe, Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. 1862. p. 57—725.
Weigert, Ueber die pathologischen Gerinnungsvorgänge. *Virchow's* Archiv Bd. LXXIX. 1880. p. 87.
Derselbe, Ueber Croup und Diphtheritis. Ein exper. u. anat. Beitrag zur Pathol. der specif. Entzündungsformen. Bd. LXX. p. 461—489. *Virchow's* Archiv 1880. Bd. LXXIX. p. 90.
Derselbe, Die neuesten Arbeiten über die Blutgerinnung. Fortschritte der Medicin. 1883. Nr. 12 u. 13.
Derselbe, Ueber eine neue Methode zur Färbung von Fibrin und von Mikroorganismen. Fortschritte der Medicin. 1887. Nr. 8.
Wooldridge, L. C. M. B. D. Sc. M. R. C. P., Blood Plasma as Protoplasma. An extract from the arris and gale lectures delivered at the royal college of surgeons. june 1886. London 1886. *Harmsworth & Co.* Hart Street 42. Covent Garden.
Derselbe, Ueber intravasculäre Gerinnungen. Archiv f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth. Heft 5. p. 397.
Zimmermann, Elementarkörperchen des Blutes als Kunstproducte. Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie. Bd. XI. p. 344.
Derselbe, *Rust's* Magazin f. d. ges. Heilkunde Bd. LXVI, 2. Heft. p. 174.
Derselbe, Archiv für physiol. Heilkunde. 1845. p. 65—165.
Zahn, Untersuchungen über die Thrombose. *Virchow's* Archiv Bd. LXII. 1875. p. 81.
Derselbe, Revue médic. de la Suisse romande. 1881. Nr. 1.
Derselbe, Untersuchung über die Vernarbung von Querrissen der Arterienintima und Media nach vorheriger Umschnürung. *Virchow's* Archiv Bd. XCVI. Heft 1. p. 1.

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
-6 APR 88
LIBRARY

Capitel 1.

Geschichtliches.

Die Lehre von der Dyskrasie des Blutes — *John Hunter* — *Virchow* — Thrombose und Embolie — *Brücke's* Theorie der Blutgerinnung — *Mantegazza* — *Zahn* — *Pitres* — *A. Schmidt's* Theorie der Blutgerinnung — *Weigert's* Coagulationsnekrose — *A. Köhler* — *Baumgarten's* Versuch — *Cohnheim* — *v. Recklinghausen* — *Hayem* und *Bizzozero.*

Als man sich im Anfang des 17. Jahrhunderts zuerst eingehender mit Gerinnselbildungen, mit „Polypen" im Gefässsystem als den Ursachen und Folgen von Krankheiten befasste, herrschte die Ansicht vor, dass die Bildung derartiger Gerinnsel ihren Grund in krankhaften Veränderungen des Blutes hätte. Die Aerzte sprachen von einem besonderen Faserstoffreichthum des Blutes (Superfibrination, Hyperinose), einer erhöhten Abscheidungstendenz des Faserstoffs oder nahmen an, dass die Anwesenheit einer besonderen Substanz, eines Coagulationsfermentes, im Blute zur Gerinnselbildung innerhalb der Gefässe Veranlassung gäbe.

Dieser Ansicht über die Pfropfbildung im strömenden Blute trat mit *John Hunter's* [1]) Mittheilungen über Phlebitis eine andere gegenüber. In den entzündeten Venen fand *Hunter* Gerinnsel, „adhesions" und er glaubte, dass diese Gerinnsel durch fibrinöse Exsudation aus den entzündeten Gefässwänden gebildet würden, und letztere sich also analog verhielten wie Pleura, Pericard etc. „In all cases of inflammation where adhesions take place, they arise from an extravasation of coagulable lymph." Dieser Auffassung nach war die Ursache der Gerinnselbildung also nicht im strömenden Blute, sondern in den Gefässwänden zu suchen.

Während die beiden Ideen, dass Gerinnselbildung einerseits vom Blute und andererseits von der Wand aus erfolge, mit einander um die Herrschaft rangen, sah man bis in die Mitte unseres Jahrhunderts jeden postmortalen Pfropf, den man im Gefässsystem vorfand, als einen an Ort und Stelle entstandenen an.

---

[1]) *John Hunter,* Observations on the inflammation of the internal coats of veins. Transactions of a society for the improvement of medical and chirurgical knowledge. London 1793.

Virchow war es, der zuerst darauf hinwies, dass die Annahme einer localen Entstehung keineswegs für alle Pfröpfe zutreffe, sondern dass eine grosse Anzahl derselben, entfernt von ihrem Fundort, in irgend einem Abschnitt des Circulationsapparates vorher entstanden und von dort erst durch den Blutstrom verschleppt worden sei. Er nannte diese verschleppten Pfröpfe bekanntlich Emboli und stellte ihnen die autochthonen, die Thromben, gegenüber.

In Bezug auf die Entstehung der Thromben führten ihn seine Untersuchungen zu einem von den beiden älteren Anschauungen abweichenden Resultate. Er fand, dass keineswegs immer bei einer Thrombose eine primäre Entzündung der Gefässwand zu constatiren ist und dass viel häufiger umgekehrt die Thrombose erst die Entzündung hervorruft. Durch eine Reihe von Experimenten zeigte er dann, dass eine Entzündung der Gefässwand zu einer Exsudation in das Lumen überhaupt nicht führt. *Virchow* meinte damals, dass die Thrombose eine Blutgerinnung sei, die weder direct auf einer Gefässentzündung, noch auf einer Blutdyskrasie beruhe, sondern ihre Ursache hauptsächlich in mechanischen Verhältnissen habe. In seinen ersten Arbeiten macht er auch den Versuch, die verschiedenen Fälle von Thrombose alle auf Stromverlangsamung oder Blutstauung zurückzuführen. So gelangt er zu der Auffassung, dass bei Eröffnung eines Gefässes die Hemmung des Blutstroms wesentlich für die Bildung des Thrombus sei, dass bei gröberer Veränderung der mit dem Strome in Berührung kommenden Oberfläche der Stillstand des Blutes in den gebildeten Divertikeln und bei nur moleculärer Veränderung „die partielle Retardation“ des Stromes zur Gerinnung führe. Später meint er aber, dass es doch nur dann angehen würde, die scheinbar weit aus einander gehenden Fälle von Thrombose unter dem einfachen Gesichtspunkt der Stromverlangsamung zusammenzufassen, sobald man nachweisen könne, in welcher Art und Weise die Stromverlangsamung das Blut zur Gerinnung bringe.

In seinen Untersuchungen über die Blutgerinnung war er nun zu dem Resultat gelangt, dass der Faserstoff nicht als solcher präformirt sei, sondern in Gestalt einer Vorstufe, der fibrinogenen Substanz im normalen Blute existire und dass aus dieser erst in Folge der Einwirkung von Sauerstoff (aus der Luft oder aus den rothen Blutkörperchen) der coagulable Faserstoff entstehe. Man konnte sich also den Einfluss der Stromverlangsamung in der Weise denken, dass auf irgend einem Wege die Activirung des Sauerstoffs ermöglicht werde; dass also z. B. bei einer Gefässeröffnung das Blut gerinne, weil es bei einer langsamen Strömung in innige Berührung mit dem Sauerstoff der Luft komme, dass bei der Blutstauung ein Thrombus entstände, weil dann die rothen Blutkörperchen zu Grunde gingen und ihren latenten Sauerstoff abgäben etc. Aber *Virchow* hält es noch für zu gewagt, diese Erklärungsweise in vollem Umfange anzunehmen, und zieht es vor, „die mehr mechanischen Formen der Thrombose, wie sie bei Blutstockung vorkommen, von den mehr chemischen oder physikalischen Formen, wie sie durch directe Sauerstoffeinwirkung oder veränderte Flächenanziehung zu Stande kommen, zu unterscheiden“. Er theilt daher schliesslich die Thromben in solche, die auf „Blutstockung“, und in solche, die auf „veränderter Molecularattraction zwischen Blut und

Oberflächentheilchen" beruhen. Zu den Thromben der ersten Kategorie rechnet er die bei Unterbrechung und Verengerung der Gefässlichtung, die in Erweiterungen der Gefässe und des Herzens, und die bei absoluter Verminderung der Herzkraft, bei Marasmus eintretenden. Zu denen der zweiten gehört die Thrombose, die nach Abtödtung der Gefässwand, bei Entzündungen, Verkalkungen, Verfettungen derselben entsteht. Hierher zählt er auch die so wichtige hämorrhagische Thrombose, d. h. die nach Continuitätstrennung der Gefässwand. Er huldigt hier der Vorstellung, dass der blutstillende Thrombus dadurch zu Stande komme, dass der Faserstoff des ergossenen und geronnenen Blutes ausserhalb des Gefässes eine Anziehung auf den des flüssigen Blutes in dem Gefässe ausübe und dass so das Gerinnsel sich nach innen fortsetze.

Virchow identificirt die Thrombose vollkommen mit der Blutgerinnung. Trotzdem ist es ihm aber nicht entgangen, dass die meisten Thromben sich in ihrer Zusammensetzung, auch wenn sie ganz frisch sind, von einfachen Blutgerinnseln doch gewöhnlich unterscheiden. Sie sehen weisser aus und haben einen mehr oder weniger geschichteten Bau. Das erste rührt von ihrem grösseren Gehalt an Faserstoff und farblosen Blutkörpern, für ältere Thromben auch wohl von einer Entfärbung der eingeschlossenen rothen Blutkörper her, das letztere ist die Folge einer successiven Gerinnung, bei der sich um das erste, den „Kern" bildende Gerinnsel weitere ablagern, die jedesmal wie das Blutgerinnsel ausserhalb des Körpers aus einer vorwiegend rothe Blutkörperchen enthaltenden Schicht, dem Cruor, und aus einer vorwiegend Faserstoff enthaltenden, der Speckhaut, bestehen. Alle diese Verschiedenheiten in der Zusammensetzung der intravasculären „Blutgerinnsel" hält *Virchow* für die Folgen einer verlangsamten Blutströmung und ist offenbar wenig geneigt, ihnen grösseres Gewicht beizulegen.

Die Arbeiten *Virchow's* sind das Fundament der ganzen Lehre von der Thrombose geworden und in manchen Hauptpunkten sind sie noch bis jetzt unverändert angenommen. In vieler Beziehung haben sich aber natürlich neue und andere Gesichtspunkte bei dem weiteren Ausbau dieser Lehre ergeben und besonders ist es die fortschreitende Erkenntniss der Blutgerinnung gewesen, von der die Anschauungen *Virchow's* so vielfach ausgegangen sind, die an verschiedenen Seiten zu Umgestaltungen führte. So sind zunächst die Untersuchungen von *Brücke* [1]) in dieser Hinsicht nicht ganz ohne Einfluss geblieben. In seiner ausgedehnten Versuchsreihe constatirte dieser Forscher, theilweise im Anschluss an frühere Beobachtungen von *A. Cooper* und *Thackrah*, dass weder die Berührung mit Luft, noch die Ruhe die specifische Ursache der Blutgerinnung sind und dass es weder durch Abschluss der Luft, noch durch künstliche Bewegung gelingt, das Blut flüssig zu halten. Das Blut gerinnt vielmehr in jedem Fall, ausgenommen, wenn es mit der lebenden und unverletzten Gefässwand in Berührung steht, so dass man sagen kann, „dass alle Körper das Blut gerinnen machen und dass nur die lebenden Gefässwände sich gegen dasselbe so indifferent verhalten, dass sie es nicht thun" [2]). Doch bemerkte *Brücke*

[1]) *Virchow's* Archiv Bd. XII.
[2]) Op. cit. S. 182.

dabei noch einen gewissen Unterschied beim Kaltblüter und beim Warmblüter, insofern es bei dem ersteren gelang, so lange nur die leisesten Zeichen des Lebens der Gefässwand vorhanden waren, das Blut innerhalb des Gefässes flüssig zu finden, beim letzteren aber in der Ruhe selbst in lebenden Gefässen das Blut bald coagulirte. Hier will er nun nicht entscheiden, ob das unbewegte Blut beim Warmblüter in den lebenden Gefässen gerinnt, weil es des erneuten Contacts mit den Gefässwänden bedarf, oder weil umgekehrt die Gefässwände die stete Erneuerung des Contacts mit dem Blute gebrauchen: „Wenn Bewegung das Blut nur in lebenden Gefässen flüssig erhält," meint er, „so muss dies durch den stets erneuten Contact mit den Gefässen geschehen und diese müssen also eine besondere Eigenschaft haben" [1]).

Im Ganzen greifen diese Ausführungen von *Brücke,* wie man leicht sieht, nur wenig in die Lehren von *Virchow* ein. Der Gedanke *Virchow's,* dass der Sauerstoff der Luft direct oder indirect die Blutgerinnung innerhalb der Gefässe bewirke, wird allerdings eliminirt. aber in der Hauptsache harmoniren die Auffassungen beider ziemlich gut. Blutstauung und die Veränderung der Oberflächen, mit denen das Blut in Berührung kommt, sind nach *Brücke* die Umstände, die zur Blutgerinnung führen und nicht anders nach *Virchow.* In der Betonung dieser beiden ursächlichen Momente ergeben sich freilich wieder Unterschiede. Bei *Virchow* wird auf das mechanische Moment, auf die Stromverlangsamung, der grösste Nachdruck gelegt und als er versuchte. eine einheitliche letzte Ursache für alle Erscheinungsweisen der Thrombose zu finden, dachte er zunächst dabei an die Stromverlangsamung. Bei *Brücke* aber tritt die Gefässläsion mehr in den Vordergrund und findet sich die Neigung, diese als gemeinsames primum movens anzusehen und auch bei der zur Blutgerinnung führenden Stauung im lebenden Körper schliesslich eine Alteration der Gefässwand zu vermuthen.

Weit grössere Differenzen gegenüber den Lehren *Virchow's* ergeben sich aus den Arbeiten von *Zahn.* Die Ansichten von *Zahn* geben zum ersten Male die Einheitlichkeit aller Thromben auf und weisen auf das Bestimmteste darauf hin, dass es verschiedene Arten von Thromben giebt. *Zahn* unterscheidet rothe Thromben, weisse und die Uebergangsstufen zwischen beiden, die gemischten. Für die rothen Thromben gälte in jeder Beziehung das, was *Virchow* gelehrt habe, es seien einfache Blutgerinnsel; die weissen Thromben aber seien ganz anderer Natur. Die weissen Thromben verdanken ihre Farbe auch nicht einer nachträglichen Entfärbung und sind nicht anfangs roth gewesen, wie man das bis dahin vielfach annahm, sondern sie sind schon in ihrem Entstehen weiss. Unterwirft man das strömende Blut in dem Mesenterium eines immobilisirten Frosches der mikroskopischen Betrachtung. nachdem man durch verschiedene Insulte Verletzungen der Gefässwände hervorgebracht hat, so sieht man, wie im Innern der Gefässe an den verletzten Wänden weisse Blutkörper haften bleiben und ein Thrombus ausschliesslich dort aus diesen entsteht. Anfangs sind die einzelnen weissen Blutkörper deutlich zu erkennen, aber nach und nach zerfallen sie und bilden eine körnige Masse. Ein ganz analoges Resultat wird

[1]) Op. cit. S. 183.

erhalten, wenn man beim Warmblüter, beim Kaninchen z. B., eine Vena jugularis mit einer Nadel ansticht. In der Ausflussöffnung bildet sich bald ein weisser Pfropf und wenn man das Gefäss aufschneidet, sieht man denselben ungefähr so gross wie ein Stecknadelknopf sich nach innen fortsetzen. „Die mikroskopische Untersuchung dieses Thrombus ergiebt, dass er aus einem höchst feinkörnigen oder balkig geformten Fibrin besteht, in welchem zahllose farblose Blutkörper und Zellkerne und relativ sehr wenig rothe Blutkörper eingebettet sind“ [1]). Dieser „weisse Thrombus“ besteht also nach der Auffassung von *Zahn* im Wesentlichen aus weissen Blutkörpern, die nach kurzer Zeit zu einem körnigen Material zerfallen, das sich in Essigsäure löst und den „Charakter des feinkörnigen Fibrins“ annimmt. Solche weisse Thromben bilden sich überall dort, wo die Gefässwand verletzt ist oder wo ein rauher Fremdkörper mit dem Blutstrom in Berührung kommt. So bleiben nach Ueberstreichen der Mesenterialgefässe mit stumpfen Instrumenten, nach Anstechen, nach Anschneiden von Gefässen, nach Anätzen mit Aether, Ammoniak, Crotonöl, Kochsalz in Substanz etc., nach Application von Kälte, nach Einbinden von Fremdkörpern in das Lumen, sowohl in grossen wie kleinen Venen und Arterien überall die weissen Blutkörper da hängen, wo die intacte Gefässwand fehlt, und bilden grössere und kleinere Haufen. Der weisse Thrombus ist es auch, der die Stich- oder Schnittwunde eines Gefässes verstopft und die weitere Blutung sistirt. Ja, diese hämorrhagische Thrombose hat mit der Gerinnung des ergossenen Blutes gar nichts zu thun. Am besten kann man sich hiervon überzeugen, wenn man intramesenterial ein Gefäss beim Frosch verletzt. Hier bleibt das in das Gewebe ergossene Blut lange flüssig, während die Pfropfbildung an der verletzten Stelle, ein massenhaftes Haftenbleiben farbloser Blutkörper, ungehindert und sehr rasch erfolgt. Fragt man, wie und warum an allen Stellen, an denen die intacte Gefässwand mangelt, diese Bildung weisser Thromben erfolgt, so erhält man von *Zahn* darauf die Antwort, dass es die Rauhigkeit sowohl der Gefässwand als auch der Fremdkörper ist, die dies veranlasst. Führte er glatte, vorher geglühte und dann erkaltete Glasstäbe in das Herz des lebenden Thieres, so fand er, dass sich an den glatten, vorher angefeuchteten Stäben keine Thromben bildeten. Feilte er aber eine Rauhigkeit ein, so traf er stets an dieser Stelle einen circumscripten kleinen, fast ganz weissen Thrombus. Der Mangel der lebenden unversehrten und glatten Gefässwand genügt aber nicht allein zur Bildung des weissen Thrombus; bringt man gleichzeitig einen Gefässverschluss und ein Aufhören des Blutstroms hervor, so entsteht kein Thrombus. Treibt man so z. B. in den Wurzelstamm einer Mesenterialvene Quecksilber ein und schiebt einzelne Quecksilberkugeln in den Gefässen weiter vor, so werden diese, sobald der Durchmesser des Gefässlumens kleiner als der der Kugel wird, verstopft und der Blutfluss sistirt. Das ruhende Blut aber bleibt flüssig und wenn sich auch mit der Zeit eine „Oxydschicht“ um die Quecksilberkugel bildet, so entsteht doch weder ein Gerinnsel noch ein weisser Thrombus an dieser Stelle. Ganz anders hingegen, wenn der Fremdkörper das Gefässlumen nicht völlig obturirt, wenn also z. B. mehrere kleine Queck-

[1]) *Virchow's* Archiv Bd. LXII. p. 92.

silberkügelchen beisammen liegen, die noch eine, wenn auch schwache Blutströmung zu Stande kommen lassen; oder wenn z. B. die Form des Körpers ein enges Anschliessen der Gefässwände unmöglich macht, er etwa kantig ist und das Blut an seinen Seiten Wege zur Passage findet. In all diesen Fällen entsteht sofort eine ausgedehnte Thrombose. Daraus schliesst nun *Zahn*, „dass die weissen Thromben nur zu Stande kommen, wenn Strömung des Blutes besteht und dass mit dem Aufhören dieser die thrombotische Ablagerung sistirt“ [1]).

Der Unterschied zwischen den Resultaten *Zahn's* und denen *Virchow's* ist ganz offenbar. Wenn man in so bestimmter Weise, wie *Zahn*, ausspricht, dass die weissen Thromben mit der Blutgerinnung nichts zu thun haben und auf der anderen Seite sagt, dass die weissen Thromben „die thrombotische Abscheidung κατ' ἐξοχήν“ repräsentiren, so setzt man sich in nicht geringen Widerspruch mit einer Lehre, die davon ausgeht, dass jeder autochthone Thrombus ein Blutgerinnsel sei. Ebenso läuft der Satz, dass diese Thromben κατ' ἐξοχήν bei der Blutstockung gar nicht zu Stande kommen, ja der erhaltenen Circulation zu ihrer Bildung bedürfen, schnurstracks den Lehren *Virchow's* entgegen, welche die ganze Thrombose auf Blutstockung zurückzuführen versuchten. Auch die Auffassung der hämorrhagischen Thrombose ist bei beiden doch recht different. Nur darin kann man eine Uebereinstimmung finden, dass in beiden Theorien die Veränderung der Gefässwand als ein Grund zur Thrombenbildung angesehen wird. Allerdings ist auch diese Harmonie nicht rein, denn während *Virchow* offenbar jede Veränderung der Gefässwand und jeden Fremdkörper für fähig hält, eine veränderte Molecularattraction auszuüben, so wird bei *Zahn* eine „Rauhigkeit“ derselben postulirt.

Die Resultate *Zahn's* — deren Hauptpunkte übrigens schon 1869 von *Mantegazza*, ohne dass *Zahn* dies wusste, experimentell gefunden wurden, fanden durch die Untersuchungen von *Pitres* [2]) eine Bestätigung. *Pitres* stimmt *Zahn* vollkommen darin bei, dass der weisse Thrombus aus Leucocyten entstehe etc. etc., nur wird bei ihm noch schärfer als bei jenem der Unterschied zwischen dem weissen Thrombus und der Blutgerinnung hervorgehoben. So weist *Pitres* darauf hin, dass die körnige Masse des weissen Thrombus kein Faserstoff sein könne, da sie in den Reactionen von diesem differire und ferner die weissen Pfröpfe in den Stichkanälen mit Nadeln verletzter Gefässe sich bilden, auch wenn das Mesenterium mit Substanzen befeuchtet wird (wie Zuckerlösung, 10%ige wässrige Lösung von Na_2So_4, verdünnte Salzsäure), welche die Faserstoffausscheidung resp. -bildung verhindern. *Pitres* hat übrigens auch schon Circulationsbeobachtungen am Warmblüter angestellt, während die Circulationsbeobachtungen von *Zahn* sich auf den Frosch beschränken. Seine Methode ist sehr einfach: Er legt das narkotisirte Thier auf eine durchbohrte Holzplatte, spannt nach der Laparotomie das vorgezogene Mesenterium mit Nadeln über das Bohrloch und beobachtet die ausgespannte Membran.

Seit diesen Untersuchungen hat man daran festgehalten, dass die meisten Thromben aus einer Anhäufung von farblosen Blutkörpern her-

---

[1]) *Virchow's* Archiv Bd. LXII. p. 106.
[2]) Archives de physiologie norm. et path. 1876. p. 230.

vorgehen, aber obwohl *Zahn* und besonders *Pitres* dieselben nicht als Blutgerinnsel angesehen haben wollten, hat man trotzdem fortgefahren, auch fernerhin die Thrombose als eine Blutgerinnung zu bezeichnen. Der Grund hierfür ist in den neueren Theorien über das Wesen der Blutgerinnung, besonders denen *A. Schmidt's*, zu finden.

Schon von *Virchow* ist ja der Gedanke an eine Präformation des gelösten Faserstoffs als solchen im Blute aufgegeben worden. Auch *Brücke* kommt in der erwähnten Untersuchung zu dem Resultat, dass der Faserstoff sich erst bei der Blutgerinnung bilde, aus albuminoiden Substanzen abspalte. Eine analoge Annahme bildet die Basis der Theorien *A. Schmidt's*. Nach *A. Schmidt*[1]) entsteht der Faserstoff durch das Zusammenwirken dreier Stoffe, der fibrinogenen Substanz, der Faserstoffgrundsubstanz, die im Plasma des normalen Blutes stets in reichlichem Maasse vorhanden ist, der fibrinoplastischen Substanz und dem Fibrinferment, welche beide aus den weissen Blutkörpern stammen und sich bei deren Untergang, „Zerfall", bilden. Der „Zerfall" der weissen Blutkörper findet nun auch unter physiologischen Verhältnissen wie im lebenden Körper immer statt, aber der geringen hiermit verbundenen Fermentproduction wird der gesunde Körper vermöge gewisser regulatorischer Thätigkeiten Herr. Im extravasculären Blute zerfallen aber unter gewöhnlichen Verhältnissen die weissen Blutkörper, deren Zahl im strömenden Blute *A. Schmidt* für sehr viel grösser hält, als man gewöhnlich annimmt, rapide und zum allergrössten Theile, das Fibrinferment und die fibrinoplastische Substanz werden frei, regulatorische Apparate sind nicht vorhanden und so bildet sich der Faserstoff. Dabei entsteht zuerst ein gelöstes Product, das aber analog wie z. B. die colloidale Kieselsäure, besonders durch den Salzgehalt des Blutes gallertig, „pectös" wird.

Von dem Standpunkte *A. Schmidt's*, nach dem die Blutgerinnung einem Zerfall weisser Blutkörper im Plasma gleichzusetzen ist, erscheint der von *Zahn* hervorgehobene Unterschied in der Bildung und dem Aussehen des weissen und des rothen Thrombus unwesentlich. Die Processe, welche zur Bildung eines weissen oder rothen Thrombus führen, sind danach offenbar principiell völlig gleichzusetzende Vorgänge und man kann nur darin eine Verschiedenheit beider sehen, dass eben der weisse Thrombus einen intensiveren Grad der Blutgerinnung repräsentirt und dichteren Faserstoff besitzt, als ein gewöhnliches Blutgerinnsel — ganz entsprechend der grösseren Quantität von Leucocyten, die an ein und derselben Stelle gleichzeitig der regressiven Metamorphose unterliegen.

Eine einheitliche Auffassung der Entstehung des weissen Thrombus und der gewöhnlichen Blutgerinnung im Anschluss an die Theorien *A. Schmidt's* findet sich in sehr consequenter Weise in den Untersuchungen *Weigert's*[2]) durchgeführt. Unter der sog. Coagulationsnekrose versteht derselbe bekanntlich eine eigenthümliche Form des Zelltodes, bei der die todten Zellkörper im Gegensatz zu dem Verhalten bei anderen nekrotisirenden Processen in eine starre Masse, den „Faserstoff", übergehen. Bei dieser Metamorphose erhalten sich

---

[1]) *A. Schmidt*, Die fermentativen Gerinnungserscheinungen etc. Dorpat 1876.
[2]) *Virchow's* Archiv Bd. LXX u. LXXIX.

einige Zeit die Zellcontouren, es verschwindet aber bald der Kern. Nach *Weigert* findet diese Art der Nekrose überall da statt, wo Zellen absterben und dabei von einem stetigen und reichlichen Strome fibrinogener Flüssigkeiten, d. h. also von Flüssigkeiten, die die Faserstoffgrundsubstanz *A. Schmidt's* enthalten, z. B. der Lymphe oder dem Blutplasma, durchspült werden. Die absterbenden Zellen sollen das Fibrinferment liefern und dies Fibrinferment soll mit der fibrinogenen Flüssigkeit den (fibrinoplastischen) Zellleib in Faserstoff verwandeln. Diesen Gerinnungsprocess machen die weissen Blutkörper nun in einer von der Constanz der Erscheinungen bei anderen Zellen abweichenden, wechselnden Form durch. Die Leucocyten können sich wie die anderen Zellen nach einiger Zeit in „kernlose Schollen" verwandeln; aber sie können ausserdem auch in körnige, fädige oder balkige Massen zerfallen. Die Bildung fädiger Massen ist ein den Leucocyten eigner Vorgang: „Hier wird eben der zweite zur Fibrinbildung nöthige Stoff in der Flüssigkeit aufgelöst und der alte Zellleib ist verschwunden: so kann sich dann das Fibrin in jener, von der ursprünglichen Zelle abweichenden Form niederschlagen" [1]). Je günstiger die Verhältnisse bei dem Untergang der Leucocyten für eine völlige Lösung derselben liegen, um so sicherer würden Fibrinfäden entstehen; wenn aber „die absterbenden Leucocyten so dicht an einander gehäuft sind, dass sie sich nicht in der umgebenden lymphatischen Flüssigkeit auflösen können". so tritt die Schollen bildende Form der Nekrose auf. Dazwischen giebt es alle möglichen Uebergänge. Die Gerinnung des Aderlassblutes wäre hiernach eine Coagulationsnekrose der weissen Blutkörper, bei der eine völlige Auflösung derselben erfolgte, die Thrombose aber eine Coagulationsnekrose mit partieller Erhaltung des Zellkörpers. Dass die Substanz des weissen Thrombus sich von dem Faserstoff des Aderlassblutes in ihren chemischen Reactionen unterscheidet, ist für *Weigert* um so weniger wichtig, als der Faserstoff für ihn natürlich kein chemisch einfacher Körper ist. Bei der grossen Anzahl der an verschiedenen Orten des Körpers und in verschiedenen Zellenmassen vor sich gehenden Gerinnungsprocesse entstehen eben sehr verschiedene Arten von Faserstoff.

In einer ganz anderen Richtung bewegen sich die Untersuchungen, die *A. Schmidt* von einem seiner Schüler, *Armin Köhler* [2]), ausführen liess. Diese Untersuchungen gehen von dem Gedanken aus, dass, wenn die Blutgerinnung an die freie Wirkung des Fibrinfermentes auf die Fibringeneratoren (die fibrinoplastische und fibrinogene Substanz) gebunden sei, es nicht bloss der herrschenden Ansicht gemäss die Stase und die durch fremde Körper gesetzte Blut- und Gefässalteration sein könne, die zur Blutgerinnung innerhalb der Gefässe führe. Es müsse vielmehr möglich erscheinen, auch ohne diese Vorbedingungen, allein durch die Einwirkung des Fibrinfermentes die letztere entstehen zu sehen, sei es nun in Folge directer Infusion von Fermentlösung in die Gefässe, sei es in Folge von Krankheitszuständen, die zur Bildung grösserer Mengen des Fermentes im Körper Veranlassung gäben. *Köhler*

---

[1]) Op. cit. p. 116—121.

[2]) *Armin Köhler*, Ueber Thrombose und Transfusion, Eiter und septische Infection und deren Beziehung zum Fibrinferment. Inaug.-Diss. Dorpat 1877.

glaubt für die Richtigkeit dieser Vermuthungen in seinen ausgedehnten Versuchen sichere Anhaltspunkte gewonnen zu haben. Bei einer grösseren Reihe von Injectionen fermenthaltigen Blutes — das durch Schlagen defibrinirte ist ein solches — erzielte er meist mehrfache, theils grössere, theils kleinere Thromben. Diese Thromben seien völlig unabhängig von etwa mit injicirten kleinen Fremdkörpern, deren Bedeutung man bisher überhaupt ungemein überschätzt habe. Der ausschlaggebende Factor bei diesen Thrombosirungen sei das Fibrinferment, aber, wie auch bei der extravasculären Blutgerinnung, sei die Mitwirkung der fibrinoplastischen Substanz nicht zu entbehren. Bei einer zweiten Versuchsreihe glaubt er sich aber überzeugt zu haben, dass bei der Infusion septischer Stoffe in das Blut der septische Stoff unter anderen Fermenten als erstes und wichtigstes das Fibrinferment und zugleich die fibrinoplastische Substanz (durch die Einleitung eines Zerfalls weisser Blutkörper) erzeuge. Die septische Infection bringe also eine Fermentintoxication hervor und es gebe daher eine Thrombose und Embolie, die von der putriden Infection abhängig sei. Was aber für die septische Infection gälte, würde vermuthlich auch für alle jene den septischen sehr nahestehenden Erkrankungen, vor Allem für Typhus, Ruhr, Pyämie und Cholera Gültigkeit haben. Es gäbe also eine „Hämitis", wenn auch nicht in dem früher gebrauchten Sinne.

Nicht ohne Einfluss auf die Anschauungen über die Entstehung von Thromben sind Versuche von *Baumgarten* [1]) gewesen, die *Senftleben*, *Raab* und *Böttcher* wiederholt und bestätigt haben. Diese Versuche wurden bei Gelegenheit von Arbeiten über die sog. Organisation des Thrombus angestellt. *Baumgarten* legte um Gefässe in einer gewissen Entfernung zwei Ligaturen und fand, dass die eingeschlossene Blutsäule, wenn die ganze Operation unter aseptischen Cautelen gemacht, und eine prima intentio eingetreten war, ausserordentlich lange flüssig blieb, ja überhaupt nicht gerann. Wir wissen, dass *Brücke* die Stase als ätiologisches Moment der Blutgerinnung beim Kaltblüter nicht, wohl aber bei dem Warmblüter als solches anerkannt hat. Die Resultate von *Baumgarten* ergänzen also gewissermassen die *Brücke*'schen Befunde, indem sie zeigen, dass in lebenden Gefässen auch beim Warmblüter, selbst in der Ruhe das Blut flüssig bleibt.

Cohnheim [2]), der diese Befunde von *Baumgarten* acceptirt, lässt in seiner Auffassung demgemäss die Blutstauung als eine directe Veranlassung zur Thrombenbildung fallen; nur meint er, dass sie doch indirect durch die weiteren Ernährungsstörungen, die die Blutstauung für die Gefässe bedinge, zur Thrombose führen könne [3]). Als die Ursache der intravasculären Pfropfbildungen erscheint ihm wesentlich die Alteration der Gefässwand. Da in einer intacten Gefässwand das Blut flüssig bleibt, dies nun aber selbst in Capillaren geschieht, „so muss sich unwillkürlich der Gedanke aufdrängen, dass gerade in letzteren das Endothel es ist, dessen Thätigkeit die Gerinnung des

---

[1]) *Baumgarten*, Die sog. Organisation des Thrombus. Leipzig 1878.

[2]) *Cohnheim*, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 1882. Thrombose und Embolie. S. 165—231.

[3]) Man sieht leicht ein, dass diese Annahme sich gerade sehr wenig mit *Baumgarten's* Experiment verträgt.

Blutes verhindert". Hieraus würde sich unmittelbar ergeben, dass das Blut in den Gefässen so lange flüssig bleiben wird, so lange das Endothel intact ist und physiologisch functionirt, dass aber, wo und wann diese Bedingung nicht erfüllt ist, Gerinnung eintritt. So wird also jeder Fremdkörper, der in Berührung mit dem Blutstrome kommt und das häufigste, ein bereits vorhandenes Blutgerinnsel der Ausgang neuer Thromben sein, weil dort eben das Endothel fehlt. Selbst als Grund jener Thrombenbildungen, bei denen die Stromverlangsamung offenbar zu Tage liegt und von *Virchow* als alleiniges ursächliches Moment direct angesprochen worden ist, bei der marantischen Thrombose, bei der Compressions- und Dilatationsthrombose, sieht *Cohnheim* in erster Linie einen Endotheldefect an, wenn er auch nicht leugnet, dass eine Stromverlangsamung oder gar Blutstockung das Zustandekommen der Gerinnung dann begünstige.

Gegenüber den Anschauungen von *Armin Köhler,* der die Thrombose im Wesentlichen als die Folge einer Constitutionsanomalie des Blutes betrachtet, und gegenüber denen von *Cohnheim,* der auf die Endothelveränderung oder den Endotheldefect den Hauptnachdruck legt, haben wir in der Abhandlung *v. Recklinghausen's* [1]) über die Pathologie des Kreislaufs eine Schilderung der Gefässverstopfungen, bei der das mechanische Princip wieder mehr zum Durchbruch gelangt. Die Versuche *Baumgarten's*, auf die *Cohnheim* ein so grosses Gewicht legt, scheinen *Recklinghausen* nicht überzeugt zu haben. Er nimmt vielmehr an, dass das in doppelt unterbundenen Gefässen stagnirende Blut gerinne und kennt also eine Stagnationsthrombose. Die Häufigkeit der Thrombose nach einer Veränderung der Gefässwand erkennt er völlig an, aber er meint, dass man mit der Behauptung zu weit gegangen sei, dass schon die kleinsten Rauhigkeiten ein Haften des Blutes und alsbald Gerinnung bewirkten. Unter Umständen könnten die Veränderungen der Gefässwand recht grossartig werden, es könnten umfängliche Zerstörungen und Ulcerationen daran aufgetreten sein, ohne dass man Abscheidungen fände. „Auf den atheromatösen Ulcerationen der Aorta, auf ihren abgelösten Rändern, auf den Kalkplatten der Arterienwandung, selbst wenn sie durch die atheromatöse Erweichung des einbettenden Gewebes fast ganz freigelegt sind, vermissen wir gewiss in der Mehrzahl der Fälle die Thrombose vollständig; selbst in wahren Aneurysmen, deren Innenfläche auch wohl jedesmal uneben buckelig, nicht selten mit Ulcerationen besetzt ist, fehlen die Gerinnungen lange Zeit gänzlich" [2]). Derartige Stellen seien der Thrombose günstig, aber die Rauhigkeiten reichten allein wohl niemals aus, um Thrombose zu erzeugen, „so lange die Blutströmung energisch ist, so lange namentlich Hervorragungen die Strömung nicht alteriren". Ganz ähnlich verhält es sich mit den Thromben in den Erweiterungen des Gefässsystems, den Dilatationsthromben; auch in diesen Erweiterungen tritt die Thrombose so inconstant auf, dass man unbedingt die Concurrenz mehrerer Bedingungen annehmen muss. Bei der marantischen Thrombose müsse, nach *v. Recklinghausen,* neben den noch ungenauer bekannten allgemeinen Momenten (der Herzschwäche und

[1]) Deutsche Chirurgie von *Billroth* und *Lücke*. 1883. Lieferung 2 u. 3.
[2]) Op. cit. S. 126.

der Blutveränderung) jedenfalls auch eine Veränderung der Stromkraft und eine plötzliche Dilatation der Blutbahn zusammentreffen. An jenen eigenthümlichen Prädilectionsstellen der marantischen Thrombose lägen die Verhältnisse offenbar so, dass „die Strömung in den Wandschichten des Strombettes Wirbel" bilde. Dass diese Thrombose schliesslich auch in Folge von im Blute selbst erzeugten oder in das Blut gelangten Gerinnungserregern entstehen könne, leugnet *Recklinghausen* nicht, wohl aber meint er, dass man sich damit in das Gebiet der Hypothese begebe, da der Nachweis solcher Substanzen nicht möglich sei, einer Hypothese, die in Bezug auf die Fälle von spontaner Thrombose beim Menschen auf sehr schwachen Füssen stehe.

In all diesen letztgenannten Arbeiten wird angenommen, dass die weissen Blutkörper zur Thrombose, ganz besonders zum weissen Thrombus, in der engsten Beziehung stehen. In den letzten Jahren sind hingegen diese Beziehungen in Frage gestellt worden. Mit der fortschreitenden Kenntniss der Histologie des Blutes hat man nämlich in den früher als nebensächliche Zerfallsproducte angesehenen und sehr verschieden beschriebenen „Körnerhaufen", die man bei mikroskopischer Betrachtung im Säugethierblute wahrnimmt, typische Elemente entdeckt, dritte Formbestandtheile des Blutes neben den weissen und rothen Blutkörpern. Durch *Hayem* und *Bizzozero* ist zuerst auf diese „Hämatoblasten" oder „Blutplättchen" die Aufmerksamkeit in höherem Grade gelenkt worden, und seit dieser Zeit sind sie der Gegenstand wiederholter Discussionen gewesen. Die Eigenschaften dieser merkwürdigen Blutbestandtheile, ihre grosse Anzahl, ihre ausserordentliche Hinfälligkeit gegen die geringsten Insulte, ihre grosse Tendenz unter einander und an Fremdkörper anzukleben — führen unmittelbar zu dem Gedanken, dass diese Elemente vielleicht weit mehr als die anderen und die bisher ins Auge gefassten weissen Blutkörper mit den so räthselhaften Processen der Blutgerinnung und Thrombose in einer Beziehung stehen. Thatsächlich ist ihnen auch sowohl von *Hayem* [1]) wie von *Bizzozero* [2]) in beiden Vorgängen eine hervorragende, geradezu specifische Rolle zugeschrieben worden. Bei der Blutgerinnung sollen sie — es hat dies besonders *Bizzozero* ausgeführt — indem sie sich rasch verändern, den Faserstoff wesentlich bilden, das Fibrinferment (*A. Schmidt*) hervorbringen, das Fibrin auf sich niederschlagen, radienförmig die Fibrinfäden von sich ausstrahlen, kurz den ganzen Process der Blutgerinnung beherrschen. Bei der Thrombose sollen sie es sein, die an jedem intravasculären Fremdkörper, jeder lädirten Gefässwand zunächst haften bleiben, den primären Wundverschluss vermitteln und den weissen Thrombus zusammensetzen.

---

[1]) Einzelne Mittheilungen in den Comptes rendus de l'académie des sciences 1882, 1883 u. 1884.

[2]) *Virchow's* Archiv Bd. XC.

Capitel II.

Die Blutplättchen beim Säugethier.

Geschichtliches über die Blutplättchen — Vorkommen derselben im Aderlassblut — Vorkommen im strömenden Blut — Technik der Circulationsbeobachtung — Die Plättchen sind normale Blutbestandtheile — Beschaffenheit der normalen Plättchen — Veränderungen der Plättchen — Viscöse Metamorphose — Differenzirung in homogene und körnige Substanz — Chemische Reactionen — Die Blutplättchen der Säuger sind kernlos — Numerische Verhältnisse der Plättchen bei Gesunden und Kranken.

Dass neben den rothen und farblosen Blutkörpern im Säugethierblute noch andere körperliche Gebilde zu finden sind, ist eine schon lange bekannte Thatsache. *Donné* [1]) beschrieb 1842 farblose Gebilde von $^1/_{300}$ mm Grösse, bezeichnete sie als „globulins du chyle“ und glaubte, wie der Name sagt, dass sie aus dem Chylus in das Blut ergossen würden. *Zimmermann* [2]) nannte sie „Elementarbläschen“, „Elementarkörperchen“, *Beale* [3]) „germinal matter“ oder „Bioplasma-Körnchen“. Dieselben farblosen Elemente finden Erwähnung in den Lehrbüchern von *Henle* [4]) und *Kölliker* [5]). In seinem bekannten Aufsatz über einen heizbaren Objecttisch und dessen Verwendung bei Untersuchung des Blutes kommt *Max Schultze* [6]) offenbar auch auf dieselben Elemente eingehender zu sprechen. Farblose, homogene Kügelchen von 0,001—0,002 mm Durchmesser, die seltener isolirt, meist durch feinkörnige Massen zu 3, 4, 30 und 100 vereinigt vorkämen, seien ein constanter normaler Befund im Blute. Sie machten den Eindruck im Zerfall befindlicher Gewebstheile, und man könnte sie am ehesten für zerfallene weisse Blutkörper halten. Sie bestehen nach ihm aus einer dem Protoplasma der Zellen ähnlichen Eiweisssubstanz, in Wasser quellen sie, in verdünnter Essigsäure werden die Haufen sehr durchsichtig, wobei die grösseren Kügelchen scharfe Contouren gewinnen, verdünnte Kalilauge zerstört sie, nach schnellem Trocknen aber werden sie weder von Alkohol noch Aether angegriffen. Bei der Blutgerinnung unter dem Deckglase ziehen viele Fäden durch die Körnchenhaufen hindurch, und es gewinnt oft den Anschein, als wenn die Gerinnung von den letzteren ausginge.

---

[1]) De l'origine des globules du sang, de leur mode de formation et de leur fin. Comptes rendus de l'aead. des scienees 1842. Tom. XIV. p. 366.

[2]) *Zimmermann*, Elementarkörperchen des Blutes als Kunstproducte. Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie Bd. XI. p. 344. *Rust's* Magazin f. d. ges. Heilkunde Bd. LXVI, 2. Heft. p. 174. Archiv für physiol. Heilkunde 1845. p. 65—165.

[3]) Quarterly journal of microseop. seience 1868. Transaetions of the microseop. soe. 1864.

[4]) *Henle*, Anatomie des Mensehen.

[5]) *Kölliker*, Gewebelehre 1863. p. 630. 1867. p. 629.

[6]) *Max Schultze*, Arehiv f. mikroskop. Anatomie Bd. I. p. 38. 1865.

Von den Arbeiten von *Bettelheim*[1]), *Lostorfer*[2]) und *Nedwetzki*[3]), die farblose Körnchen im Blute gesunder, wie kranker Individuen erwähnen, lässt sich nicht entscheiden, ob es sich bei ihnen um unsere dritten Formbestandtheile handelt; dies ist aber jedenfalls in den Mittheilungen von *Riess* und *Laptschinsky* der Fall. *Riess*[4]) fand die „Zerfallskörperchen" — er hält die Gebilde für Zerfallsproducte farbloser Blutkörper — sowohl bei acuten, wie bei chronischen Krankheiten im Blute, und *Laptschinsky* sah sie besonders zahlreich in einem Fall von tuberculöser Meningitis.

Gegen die Ansicht, dass die farblosen Körnchen des Blutes Trümmer farbloser Blutkörper seien, wenden sich *Osler*[5]) und *Schäfer*, sie hielten die fraglichen Gebilde anfangs für Bacterien. Später gehen sie von dieser Auffassung wieder ab und betonen, dass sie auch im normalen Blute vorkommen, aber sie bestreiten auch dann noch eine Verwandtschaft mit den Leucocyten.

Ebenso ist *Ranvier*[6]) nicht der Meinung, dass die Körnchen mit den farblosen Blutkörpern etwas zu thun hätten. Er glaubt vielmehr, in ihnen Faserstoffmolecüle zu sehen, die Centren der Faserstoffgerinnung des Blutes. Er findet sie sofort nach dem Aderlass schon vor und hält es für wahrscheinlich, dass sie sogar im circulirenden Blute als solche schon vorhanden seien, eine Ansicht, die also auf die Annahme einer Blutgerinnung im lebenden, unversehrten Blute hinauskäme.

Weit eingehender und umfassender als alle bisher genannten Publicationen über den dritten Formbestandtheil des Blutes sind die von *Hayem*[7]). Er hebt besonders hervor, dass diese unregelmässigen Körnchenhaufen und Körnchen schon ganz unmittelbar nach dem Aderlass im Blute zu sehen sind, und dass man sie im möglichst schnell untersuchten extravasculären Blute in ganz typischer Gestalt erblicken kann. Da er sie in einer Reihe von Untersuchungen an Säugethieren und speciell am Menschen nie vermisste und sie jedesmal sofort nach dem Aderlass im Blute fand, so hält er sie für normale Blutbestandtheile. Er beschreibt sie als blass-gelbliche, runde, biconcave, 1—5 μ grosse Körper, die sich ausserordentlich rasch extravasculär verändern, und betrachtet sie, gestützt auf vermeintliche intermediäre Gebilde zwischen ihnen und den rothen Blutkörpern, als die Vorstufen der letzteren. Bei der Blutgerinnung unter dem Mikroskope sieht er von ihnen die Fibrinfäden ausgehen und glaubt, dass sie eine specifische Rolle bei der Blutgerinnung spielen, ohne jedoch diese Anschauung näher zu begründen.

Bizzozero[8]) bestätigt 1882 zunächst den Befund der von *Hayem*

---

[1]) Centralbl. f. d. med. W. 1868. 345.

[2]) *Lostorfer*, Ueber die specielle Unterscheidbarkeit des Blutes Syphilitischer. Centralbl. f. d. med. W. 1872.

[3]) *Nedwetzki*, Zur Histologie des Menschenblutes. Kleine, sich nach allen Richtungen hin bewegende Körperchen als constante Bestandtheile des normalen Menschenblutes. Centralbl. f. d. med. W. 1873.

[4]) *Riess*, Zur pathologischen Anatomie des Blutes. *Reichert* u. *Du Bois-Reymond's* Archiv 1872. 237—250.

[5]) Centralbl. f. d. med. W. 1873 u. 1874. Nr. 15. p. 258.

[6]) *Ranvier*, Traité technique d'histologie.

[7]) Archives de physiol. norm. et path. 1878 u. 1879.

[8]) *Virchow's* Archiv Bd. XC.

beschriebenen typischen Gebilde im möglichst frisch untersuchten Säugethierblute, beschreibt dieselben dann ausführlich, wenn auch in einigen Punkten von *Hayem* abweichend, bezeichnet sie als „Blutplättchen" und liefert durch Beobachtungen am Mesenterium lebender Thiere den wichtigen Nachweis derselben im circulirenden Blute. Seine Ansicht, dass die Blutplättchen der integrirende Factor bei der Gerinnung des Blutes seien, sucht er durch eine Reihe von Experimenten zu stützen und betont schliesslich noch ihre hervorragende Betheiligung bei der Thrombenbildung. Diese letztere Rolle schrieb ihnen in seinen weiteren Untersuchungen auch *Hayem* [1]) zu.

Im Jahre 1879 hatte *Norris* ein drittes typisches Formelement im Blute beschrieben, welches für gewöhnlich unsichtbar (invisible corpuscle) sei und erst auf Tinction hin deutlich hervortrete, aber sowohl *Hayem* [2]), wie *Bizzozero* [3]) sind darin einig, dass *Norris* dabei nur gefärbte Stromata rother Blutkörper vor sich hatte.

Der Umstand, dass von verschiedenen Forschern die Blutplättchen mit anderen Gebilden verwechselt oder gar nicht gefunden wurden, führte *Laker* [4]) dazu, eine Reihe von Methoden zu veröffentlichen, die das Auffinden derselben wesentlich erleichtern sollten. Obwohl er ebenso wenig wie *Hayem* das Blut intravasculär untersuchte, hält er sie doch für präformirte Elemente. Von einem extravasculären Entstehen derselben aus anderen Blutkörpern, besonders aus den Leucocyten, konnte er sich nicht überzeugen.

A. Schmidt's Schüler, *Nicolai Heyl* [5]), hat, als ihm die Veröffentlichungen *Bizzozero's* über die Blutplättchen bekannt wurden, den schon früher von seinem Lehrer beschriebenen Körnerhaufen im extravasculären Pferde- und Hundeblut aufs Neue seine Aufmerksamkeit zugewandt. Er hat sie zwar nicht in der von *Bizzozero* seinen Blutplättchen zugeschriebenen typischen Gestalt gesehen, aber er constatirt, dass die Körnchen besonders zahlreich nach Zusatz der von *Bizzozero* angewandten Methylviolett-Kochsalzlösung (1 : 37,5 : 5000) zum Blute aufträten. Er sieht in ihnen Zerfallsproducte der Leucocyten und glaubt, dass sie theilweise präformirt seien, da er sie kurz nach dem Aderlass schon findet.

Rauschenbach [6]), ein zweiter Schüler *A. Schmidt's*, wendet sich gegen die von *Bizzozero* behauptete specifische Fermentwirkung der Plättchen bei der Blutgerinnung. Die von letzterem für diese Behauptung ausgeführten Versuche erkennt er nicht als beweiskräftig an, spricht aber deshalb den Blutplättchen nicht jedes coagulative Vermögen ab, weil er das Ferment aus der Wechselwirkung von Protoplasma und Blutplasma entstehen lässt und die Voraussetzung nicht

---

[1]) *Hayem*, Gaz. médicale de Paris 1883. p. 125. Séance du 5 mars 1883. Comptes rendus 1882.

[2]) *Hayem*, Gaz. médicale de Paris 1883. p. 432. Séance du 6 août.

[3]) *Bizzozero, Virchow's* Archiv Bd. XC. p. 270.

[4]) *Laker*, Studien über die Blutscheibchen und den angeblichen Zerfall der weissen Blutkörperchen bei der Blutgerinnung. Sitzungsber. der k. Akad. zu Wien. III. Abth. LXXXVI. Bd. III. p. 173—202.

[5]) *Nicolai Heyl*, Zählungsresultate betreffend die farblosen und die rothen Blutkörper. Dorpat 1882.

[6]) *Rauschenbach*, Ueber die Wechselwirkungen zwischen Protoplasma und Blutplasma. Inaug.-Diss. Dorpat 1882.

von der Hand weist, dass die Blutplättchen protoplasmatische Substanzen seien. Die Ausführungen *Bizzozero's* haben aber auch ihn nicht überzeugt, dass dieselben keine intra- und extravasculären Zerfallsproducte der Leucocyten sind.

Ein dritter Schüler *A. Schmidt's, Feiertag*[1]), hält die Blutplättchen für die Trümmer der „rothen Körnerkugeln", die vor ihm schon *Slevogt*[2]) im Säugethierblute beschrieb. Diese rothen Körnerkugeln, die *Semmer* und *A. Schmidt*[3]) zuerst sahen, werden von diesen als den Leucocyten nahestehende Gebilde des Blutes und als die vermuthlichen Uebergangsstufen der weissen Blutkörper in die rothen aufgefasst. *Feiertag* versucht es am gekühlten Pferdeplasma durch Zählungen der Körnerkugeln und der freien Körner, die allmälige Auflösung der letzteren im Plasma zu erweisen. Auf die Frage ihrer Betheiligung an der Blutgerinnung geht er nicht näher ein.

Den Ausführungen von *Nicolai Heyl* und *Rauschenbach* schloss sich *Weigert*[4]) an. Durch die Versuche beider scheint ihm die hervorragende Rolle der Leucocyten bei der Blutgerinnung sicher gestellt und der Angriff *Bizzozero's* auf diese Lehre zurückgewiesen. Gegenüber den Beobachtungen *Bizzozero's* am circulirenden Blute macht er auf die zahlreichen Läsionen und Zerrungen aufmerksam, denen die Gefässe dabei ausgesetzt gewesen seien, und hebt hervor, dass auf diese Weise leicht so viele Zerfallsproducte weisser Blutkörperchen erzeugt werden könnten, dass auch das direct aus dem Herzen kommende Blut Trümmer solcher schon enthielte. Er vermuthet dann in den als typisch von *Bizzozero* geschilderten Elementen bloss fixirte intermediäre Producte der zerstörten farblosen Körper.

Gleichfalls für Zerfallsproducte der Leucocyten, und zwar zum Theil für deren Kerne, glaubt *Hlava*[5]) die Blutplättchen halten zu müssen. Er hat sie auch intravasculär gesehen und nimmt ihre Präformation neben ihrer extravasculären Entstehung an. An der Blutgerinnung betheiligen sie sich seiner Meinung nach unter normalen Verhältnissen nicht oder nur in höchst minimaler Weise.

Auch *Halla*[6]) bringt die Blutplättchen in näheren Zusammenhang mit den farblosen Blutkörpern, aber er bildet darin einen gewissen Gegensatz zu den letztgenannten Autoren, dass er gegen jede extravasculäre Entstehung derselben auftritt und nur eine intravasculäre annimmt. Diese Auffassung stützt er auf mikroskopische Blutuntersuchung kurz nach dem Aderlass und auf eine grössere Anzahl von

---

[1]) *Feiertag*, Beobachtungen über die sog. Blutplättchen (Blutscheibchen). Inaug.-Diss. Dorpat 1883.

[2]) *Slevogt*, Ueber die im Blute der Säugethiere vorkommenden Körnchenbildungen. Inaug.-Diss. Dorpat 1883.

[3]) *A. Schmidt*, Ueber die Beziehung der Faserstoffgerinnung zu den körperlichen Elementen des Blutes. Theil II. Archiv für die gesammte Physik von *Pflüger*. Bd. XI. p. 559 u. f.

[4]) *Weigert*, Die neuesten Arbeiten über die Blutgerinnung, besprochen von *Weigert*, Fortschritte der Medicin 1883. Nr. 12 u. 13.

[5]) *Hlava*, Die Beziehung der Blutplättchen *Bizzozero's* zur Blutgerinnung und Thrombose. Ein Beitrag zur Histiogenese des Fibrins. Archiv für exper. Pathologie 1883.

[6]) *A. Halla*, Ueber Hämoglobingehalt des Blutes und die quantitativen Verhältnisse der rothen und weissen Blutkörper bei acuten, fieberhaften Krankheiten. Zeitschrift für Heilkunde Bd. IV. p. 198—251 und 331—379.

Befunden über quantitative Verhältnisse der Plättchen bei Gesunden und Kranken.

Lavdowsky [1]) schliesst sich wieder mehr an *Bizzozero* an. Er hat wie dieser die Blutplättchen intravasculär beobachtet und behauptet ebenso ihre specifische Thätigkeit bei der Blutgerinnung.

Einen von dem Standpunkt dieser Forscher verschiedenen, am meisten noch gewissen Anschauungen *A. Schmidt's* sich zuneigenden, hat *Löwit* in dieser Frage eingenommen. Nach ihm sind die Blutplättchen weder Zellen noch directe Zelltrümmer, sondern Globulinausscheidungen, die zwar aus den Leucocyten hervorgehen können, aber in diesen nicht ihre einzige Quelle haben müssen. Diese Globulinplättchen lösen sich, so lange sie homogen sind, im Blutplasma bei Körpertemperatur und Behinderung der Fermententwickelung auf und kommen also normaler Weise überhaupt im circulirenden Blute nicht vor. Jedes coagulative Vermögen spricht er ihnen ab [2]).

Affanassiew [3]) hat sich wieder mehr der Auffassung von *Hayem* genähert, und zwar speciell darin, dass er die fraglichen Gebilde zur Regeneration der rothen Blutkörper in Beziehung gebracht hat. Nach diesem Autor können die rothen Blutkörper beim Erwachsenen auf drei verschiedene Arten sich bilden, und eine von diesen Bildungsweisen ist die aus Blutplättchen. Dies geschieht allerdings nicht so, wie das *Hayem* sich denkt, durch einfaches Wachsthum und chemische Umwandlung der Zellsubstanz, sondern durch Uebergang der Elemente in kernhaltige rothe Blutkörper, die dann später ihren Kern erst wieder verlieren. Ausser auf vermeintliche Beobachtung dieses Uebergangs im Knochenmarke stützt sich der Verfasser besonders auf quantitative Verhältnisse während oder nach pathologischen Processen. Auf die Blutgerinnung geht *Affanassiew* nicht näher ein.

Aus dieser kurzgefassten historischen Uebersicht geht hervor, dass die sog. Blutplättchen schon sehr häufig Gegenstand wissenschaftlicher Betrachtung gewesen sind, dass aber die Ansichten der einzelnen Forscher über sie noch immer ausserordentlich differiren und in vielen Hauptpunkten in Extremen sich bewegen. In einem Punkte nur stimmen alle neueren Untersuchungen überein, nämlich darin, dass diese Gebilde im extravasculären Blute bei passender Untersuchung kurze Zeit nach dem Aderlass unter normalen Verhältnissen stets zu finden sind. Man kann sich von diesem Factum leicht und ohne jede complicirtere Methode überzeugen, wenn man einen Stich in die Haut eines Menschen oder Thieres macht, einen kleinen Blutstropfen hervorpresst, mit diesem sofort ein Deckplättchen in Berührung bringt und die an diesem haftende minimale Blutmenge

---

[1]) *Lavdowsky,* Zur Frage nach dem dritten Formbestandtheil beim Blut des Menschen und einiger Thiere. Wratsch (Arzt) 1883. Nr. 11—15. (Russisch, uns nur aus Referaten in den Jahresberichten über die Fortschritte der Anat. und Physiol. von *Schwalbe-Hoffmann* 1883 bekannt.)

[2]) *M. Löwit,* Beiträge zur Lehre von der Blutgerinnung I. Mittheilung. — Ueber das coagulative Vermögen der Blutplättchen. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. zu Wien. III. Abth. April-Heft 1884. Bd. LXXXIX. p. 270—307.

[3]) *Affanassiew,* Ueber den dritten Formbestandtheil des Blutes im normalen und pathologischen Zustande und über die Beziehung desselben zur Regeneration des Blutes. Deutsches Archiv für klin. Medicin 1884. Bd. XXXV, III. u. IV. Heft. p. 217—253.

durch Auflegen des Plättchens auf den Objectträger in dünner Schicht ausgebreitet, sofort unter dem Mikroskope betrachtet. Mit Linsen von der Stärke Hartnack VII oder VIII, Ocular 3 wird es einem geschickten Beobachter jedesmal gelingen, jene kleinen zackigen, stark lichtbrechenden Elemente aufzufinden, die von den übrigen geformten Bestandtheilen des Blutes sich wohl unterscheiden und gewöhnlich an den Stellen deutlicher hervortreten, an welchen die rothen Blutkörper spärlicher vorhanden sind. Durch häufiges Anfertigen von Präparaten dieser Art kann man bei besonders rascher Manipulation sich sogar schon davon überzeugen, dass diese zackigen Elemente sofort nach dem Blutaustritt weniger zackig, ja fast rund sind. Man nimmt am besten zur Abkürzung der Operationszeit die ganze Präparation in unmittelbarer Nähe oder auf dem Tisch des Mikroskopes vor, stellt die Linse schon vorher annähernd ein, legt den Objectträger unter dieselbe, sticht den Finger an und fasst das Deckglas mit der Pincette. Wird dann der Blutstropfen ausgepresst, schnell, wie oben geschildert, aufgefangen und ausgebreitet, so vergehen zwischen Blutaustritt und Beobachtung in der That kaum mehr als 10—15 Secunden. Man überzeugt sich aber bei diesem Experimente nicht bloss von der Existenz der Blutplättchen und von ihrem schnellen Zackigwerden, sondern auch von dem völlig unveränderten Aussehen fast aller rothen und farblosen Blutkörper, so dass keinesfalls ein massenhafter Zerfall des einen oder des anderen Elementes unter den Augen des Beobachters sich vollzieht, und dass, wenn etwa die Blutplättchen einem solchen ihr Dasein verdanken, derselbe jedenfalls zum allergrössten Theile innerhalb jener 10—15 Secunden stattgefunden haben muss, die bis zur Besichtigung des Blutes verstreichen. Die Operationszeit bei Behandlung des frischen Blutes noch mehr abzukürzen, erreicht man nicht. Von *Hayem* ist vorgeschlagen worden, das Blut unter dem Mikroskope in einen capillären Raum einströmen zu lassen, der durch Fixiren der Ecken eines Deckglases auf dem Objectträger hergestellt ist. Diese Methode hat den Uebelstand, dass Mengen von Blutelementen am Deckglasrande zurückgehalten werden und durch das rasche Einfliessen des Blutes in den capillären Raum die Beobachtung einzelner Elemente anfangs doch unmöglich gemacht wird.

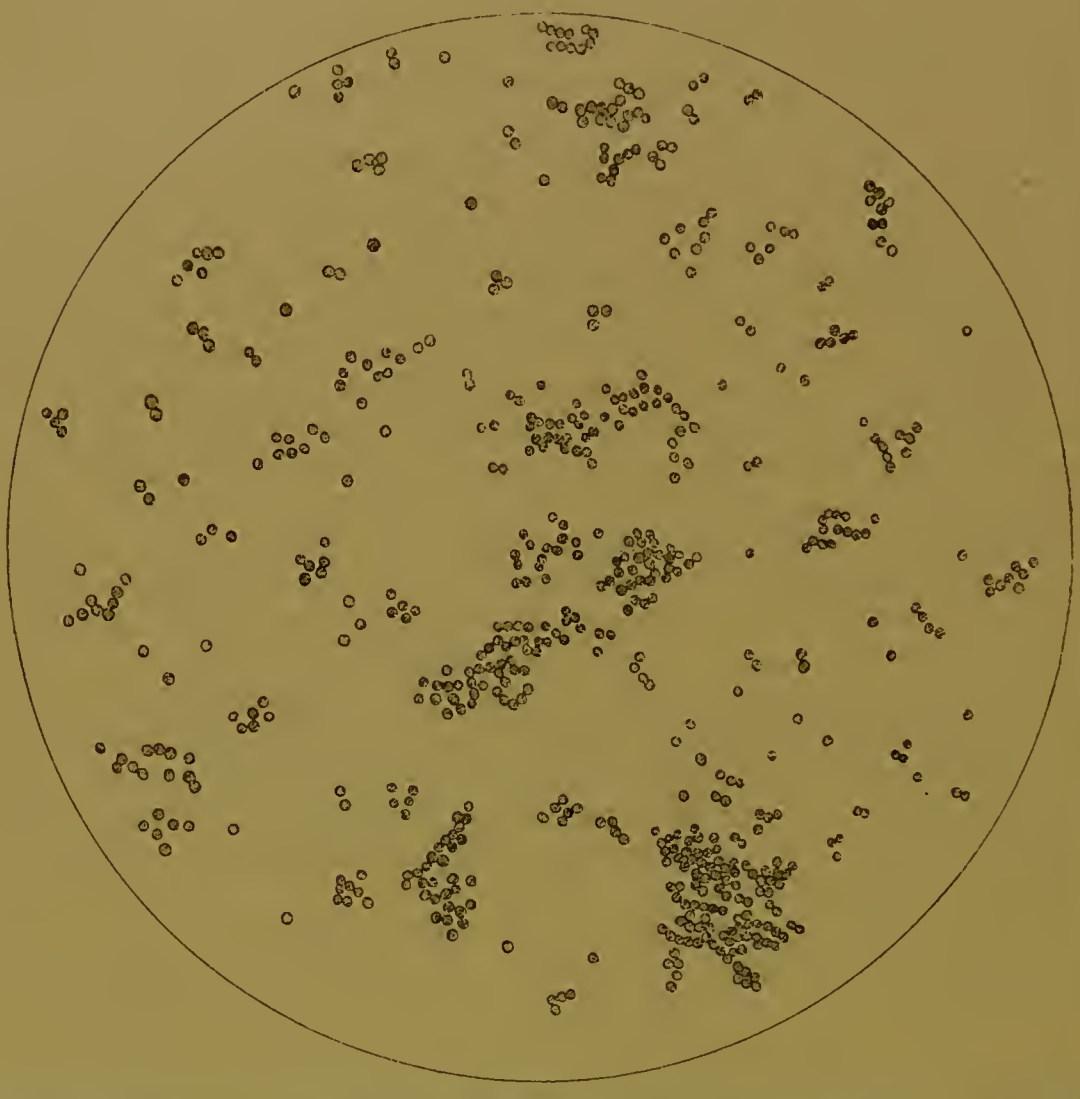
Um das Blut unmittelbar nach dem Austritt aus dem Körper mikroskopisch zu prüfen, giebt es noch einen anderen Weg, nämlich den, dasselbe sofort beim Hervorquellen zu fixiren und so die Möglichkeit weiterer Veränderungen auszuschliessen. Man hat hierzu schon lange eine Reihe von Flüssigkeiten im Gebrauch, die ohne weitere Zerstörung und ohne Niederschläge im Plasma die einzelnen Zellen schnell erhärten sollen.

Hayem [1]) hat eine modificirte *Pacini*'sche Flüssigkeit vorgeschlagen, die als wesentlichen Factor Sublimat enthält. Von anderen sind mehr oder weniger concentrirte Salzlösungen mit oder ohne Farbzusätze in Anwendung gebracht worden. Den besten Erfolg haben wir bisher

[1]) Archives de physiol. norm. et path. IIe S. T. V. p. 700.
1. Destillirtes Wasser 200,
2. Chlornatrium 1,
3. Schwefelsaures Natron 5,
4. Sublimat 0,5.

von der 1%igen Osmiumsäure gesehen, deren *Hayem* sich schon bediente und die auch *Laker* besonders empfohlen hat. Ohne jeden Niederschlag im Plasma werden durch sie die einzelnen Blutbestandtheile fast ohne Aenderung ihrer morphologischen Charactere auf längere Zeit fixirt. Besonders gut gelingt dies, wenn man auf die vorher sorgfältig gereinigte Haut des Fingers oder des rasirten Thierohres einen möglichst grossen Tropfen giebt und durch diesen mit einer feinen Nadel das Gefäss ansticht, so dass nur eine sehr kleine Blutmenge austritt. Man kann dann sicher sein, dass die Vermischung des Blutes

Fig. 1.



Blutplättchen aus der Ohrvene eines jungen Hundes. Trockenpräparat, Färbung mit Methylviolett. Die rothen und die farblosen Blutkörper sind nicht in die Zeichnung mit aufgenommen. System VIII. Ocul. 2. Hartnack.

mit der Osmiumsäure eine sofortige und völlige ist und die Conservirung sich gleichmässig auf alle Blutbestandtheile erstreckt.

Eine zweite Möglichkeit der sofortigen Fixation der Blutelemente ist in der von *Ehrlich* besonders ausgebildeten Trockenmethode gegeben. Am meisten haben wir das bequeme Verfahren angewandt, einen Blutstropfen mit einem Deckglase aufzufangen und denselben durch Auflegen und Abziehen eines anderen auszubreiten und dann schnell zu trocknen. Noch etwas rascher aber geht es, wenn man

wie *Hayem* den aufgefangenen Blutstropfen mit einem Glasstabe anstreicht oder, wie wir es auch gethan haben, durch Blasen oder eine rasche Schleuderbewegung mit dem Glase die Ausbreitung bewirkt (Fig. 1).

Aber auch die Anwendung dieser beiden Methoden zeigt die Plättchen genau so, wie die Untersuchung des frischen Blutes, nur dass sie noch weniger zackig, ja fast ganz rund sind. Vor allen Dingen kann man sich aber auch hier nicht davon überzeugen, dass man das Stadium eines lebhaften Zerfalls irgend eines Blutelementes vor sich hat; im Gegentheil machen sowohl die weissen wie die rothen Blutkörper den Eindruck ganz intacter Elemente. Man sieht also die Möglichkeit eines vermutheten rapiden Untergangs irgend einer Zellart auf den Moment des Blutaustritts beschränkt und besonders bei der Fixirung in 1%iger Osmiumsäure auf ein so verschwindendes Zeitmaass reducirt, dass das ganze Ereigniss einen geradezu explosiven Character an sich tragen müsste.

Diese drei Untersuchungsweisen, des frischen, des getrockneten und des mit Osmiumsäure fixirten Blutes, die durch ihre übereinstimmenden Ergebnisse sich gegenseitig stützen, können dazu dienen, einige Fragen zu entscheiden, die sich jetzt von selbst stellen und darauf beziehen, ob äussere Verhältnisse, Kälte oder Wärme, oder Unterschiede der Blutart bei einem und demselben Individuum die geschilderten Befunde der Plättchen nicht schon beeinflussen. Unsere verschieden variirten Versuche haben hier stets ein und dasselbe Resultat ergeben. Wir haben bei einer Kälte von —1 bis —2° gearbeitet und mit einem auf Körpertemperatur und höher temperirten heizbaren Objecttisch, und nie die Plättchen vermisst; ebenso haben wir arterielles, venöses und capilläres Blut untersucht und sie jedesmal gefunden. Selbst in Trockenpräparaten, die durch Eintauchen einer Deckglasspitze in das aus dem eröffneten Herzen eines im Augenblick vorher durch Kopfschlag getödteten Pferdes, Kaninchens oder Hundes hervorspritzende Blut angefertigt wurden, waren dieselben ebenso massenhaft wie sonst vorhanden.

Ist so zunächst die Thatsache festgestellt, dass die Plättchen nicht bloss überhaupt extravasculär im Blute vorkommen, sondern dass sie von Anfang an im Moment des Blutaustritts aus den Gefässen schon vorhanden sind, so ist damit ihr Vorkommen im strömenden Blute sehr wahrscheinlich gemacht und wohl auch häufig daraus geschlossen worden (*Hayem, Laker* u. A.), aber noch nicht als bewiesen anzusehen. Die Möglichkeit einer explosiven Entstehung durch irgend einen Anlass im Augenblick des Blutaustritts muss immerhin zugegeben werden.

Um nun aber überhaupt darüber Gewissheit zu erhalten, dass die Plättchen intravasculär unter Umständen vorkommen können und z. B. der Berührung des Blutes mit der Luft ihre Entstehung nicht verdanken, kann man in ähnlicher Weise wie *Bizzozero* [1]) einfach ein Stück Omentum oder Mesenterium eines laparotomirten Thieres abschneiden, dies unter indifferenter Kochsalzlösung feucht gehalten auf dem Objectträger ausbreiten und mit einer Wasserimmersion betrachten.

---

[1]) *Virchow's* Archiv Bd. XC. p. 276.

Noch besser aber ist es und bei beabsichtigter längerer Untersuchung unumgänglich nöthig, dass man das Omentum oder Mesenterium des laparotomirten Thieres schnell auf den Objectträger legt, die noch feuchte Membran mit dem Deckglase bedeckt und mit glühendem Skalpell, um jede Blutung zu vermeiden, in einiger Entfernung von dessen Rändern abtrennt. Ist ein solches Präparat gelungen, so kann man durch Umziehen mit Wachs und Lack ein Eintrocknen verhüten und es so längere Zeit conserviren. Bei guter und vorsichtiger Präparation erhält man sehr schöne Bilder, die das Blut dann unversehrt, die Plättchen rund und glatt zeigen.

Das Mesenterium und Omentum von Säugethieren eignet sich zu Beobachtungen des strömenden Blutes in hervorragender Weise. *Bizzozero* war es, der zuerst die Plättchen hier im circulirenden Gefässinhalt entdeckte. Man kann sich bei seiner einfachen Versuchsanordnung — Lagerung des Thieres auf einer Glasplatte, Hervorziehen und Feststecken des Mesenteriums auf einem Korkring und Befeuchten mit indifferenter, lauer Kochsalzlösung — in der That leicht davon überzeugen, dass in den Gefässen neben den rothen und weissen Blutkörpern zahlreich das dritte Formelement zu finden ist. Obwohl dieser Befund in ziemlich unzweideutiger Weise für ein Vorkommen der Plättchen im normalen Blute spricht, so ist er von einigen Forschern (*Weigert, Löwit*) dennoch nicht als ein stricter Beweis für die Präformation angesehen werden. Hauptsächlich wirft man dem Versuche *Bizzozero's* vor, dass er zwar die Existenz von Plättchen im strömenden Blute zeige, nicht aber im normalen. Die grossen Zerrungen, denen die Gefässmembran ausgesetzt sei, wenn man sie aufspanne etc., und die baldige Abkühlung des immobilisirten Thieres und des beobachteten Stromgebietes erlaubten es nicht, hier von normalen Verhältnissen zu reden; es könnten unter diesen Umständen Trümmer farbloser Blutkörper, Gerinnungsproducte u. a. in Masse entstehen.

Es muss zugegeben werden, dass bei den Versuchen von *Bizzozero* Zerrung und Abkühlung nicht vermieden sind. Die Abkühlung wird besonders recht bedeutend sein und das Aufträufeln einer erwärmten Kochsalzlösung. auf das Mesenterium wird bei der starken Verdunstung, die hier statthat, sie wenig verringern. Frühere Beobachter der Blutcirculation haben auf sehr verschiedene Weise schon danach gestrebt, die Uebelstände der Abkühlung und Gefässzerrung möglichst zu vermeiden. *Stricker*[1]) und *Burdon Sanderson*, die gemeinsam arbeiteten, ersannen einen sehr complicirten Apparat. Das Thier wurde auf eine Glasplatte gelagert, sein Mesenterium in einer an diese stossende flache Glasschaale auf dem Objecttisch des Mikroskopes ausgebreitet und durch warmes Wasser sowohl der Tisch als auch (mit Schläuchen) das Objectiv geheizt. Um dann noch das Eintrocknen des Mesenteriums in der Glasschaale zu vermeiden, wurde ein, indifferente Kochsalzlösung haltender Tropfapparat mit grosser Mühe so regulirt, dass stets eine dünne Schicht der Lösung die Membran bedeckte und also nicht mehr zufloss als verdampfte. Schon *Thoma*[2]) macht darauf aufmerksam, dass

---

[1]) *Stricker*, Mikroskopische Untersuchung des Säugethierkreislaufs. Wiener med. Jahrbücher 1871.

[2]) *Virchow's* Archiv Bd. LXXIV. p. 360 ff.

auf diese Weise schliesslich eine ganz concentrirte Kochsalzlösung das Mesenterium umspült. Er half diesem Uebelstande dann dadurch ab, dass er das Thier und den etwas erhöhten Objectträger auf eine schiefe Holzplatte setzte und nun indifferente Kochsalzlösung auf und an den Seiten ungehindert abfliessen liess. Schon vor ihm hatte *Caton* [1]) durch einen seitlich verschiebbaren Tubus die bei der Durchmusterung des Objects durch seine Verschiebung verursachte Erschütterung und Zerrung zu vermeiden gesucht.

Abgesehen davon, dass es noch sehr fraglich ist, ob bei der starken Verdunstung der dünnen auf dem Mesenterium ruhenden Flüssigkeitsschicht, überhaupt bei diesen Versuchsanordnungen die Abkühlung völlig vermieden ist, so leiden doch alle diese Beobachtungsmethoden offenbar an dem Fehler, dass sie zwar die Stelle der Beobachtung selbst möglichst vor Schädlichkeiten schützen, dass sie aber die auch noch ausserhalb des Abdomens gelegenen Theile des Mesenteriums ausser Acht lassen. Wir haben darum einer anderen Methode den Vorzug gegeben.

Wir construirten einen 20 cm langen, 10 cm breiten und 5 cm hohen Blechkasten, in dessen Boden eine Glasscheibe eingesetzt war. Dieser Kasten trug auf der einen Seite in der Nähe des oberen Randes eine Abflussöffnung, so dass einströmendes Wasser den Kasten zwar bis zum Rande füllen konnte, aber nicht überlief. Der Kasten wurde dann durch einen continuirlich auf gleicher Temperatur befindlichen grossen Behälter mit Kochsalzlösung von 0,75 % gespeist. Durch genaue Temperirung des grossen Behälters und Regulirung des Kochsalzzuflusses kann man leicht eine constante Wärme des Kochsalzbades erhalten. Ist dies erzielt, so wird das narkotisirte oder gefesselte Thier mit starkem breitem sog. Guttaperchapapier fest umwickelt, so dass Kopf und Extremitäten völlig bedeckt sind und dasselbe durch einige Schnüre zusammengehalten. Nun wird etwas seitlich von der Gegend der Linea alba durch das Guttapercha bis auf das Peritoneum in einer Länge von 2—3 cm incidirt. Dann kommt das Thier in das Salzbad, so dass die über die Schnauze und über die Extremitäten überragende Emballage auf den Rändern des Kastens ruht und die Kochsalzlösung nicht direct das Thier selbst umspült und so verunreinigt wird. Im Kochsalzbad eröffnet man nun die Bauchhöhle vollständig und bringt durch sanften Druck auf das Abdomen eine Darmschlinge zum Prolaps: bei Meerschweinchen kann man noch bequemer sanft das vorliegende Omentum majus hervorziehen. Diese extraperitoneale Membran wird dann auf einen allseitig gut geschliffenen, durch einen Korkrahmen etwas über den Kastenboden erhobenen Objectträger gelagert und mit zwei Nadeln ohne jede Gefässverletzung an den Kork festgesteckt. Dann wird der ganze Blechkasten mit einem Boden von Spiegelglas auf den Tisch eines Mikroskopes gesetzt und mit immergirendem Objectiv das Gefässgebiet unter der indifferenten Kochsalzlösung betrachtet. Es kamen hierfür theils die *Seibert*'schen Immersionen VI, VII, VIII, als auch die Tauchlinse X Hartnack in Anwendung.

Wie schon die Dimensionen des Kastens verrathen, wurden hierzu nur kleinere Thiere, nicht über 300—500 g, verwandt, und zwar

[1]) Citirt nach *Thoma*, *Virchow's* Archiv Bd. LXXIV. p. 360.

Meerschweinchen und junge Kaninchen. Bei grösseren Exemplaren (und Hunden) wurde in einen entsprechend grösseren Kasten nicht nur das Thier, sondern auch das ganze Mikroskop in Kochsalzlösung gesetzt und durch dieselbe hindurch das Licht zur Objectdurchleuchtung bezogen, doch steigen mit der Grösse des Thieres die Schwierigkeiten ganz beträchtlich. Die Thiere wurden meist mit Chloral narkotisirt; für kleinere Thiere genügen 2—3 g 5%iger Chlorallösung; nur bei Kaninchen kann man auch ohne jede Narkose bei passender Fesselung arbeiten.

Bei dieser Beobachtungsweise des strömenden Blutes ist jedenfalls die Abkühlung vermieden und bei einiger Vorsicht in der Präparation die Zerrung der Gefässe auf ein Minimum reducirt. Da man nun hier die Blutplättchen ebenso sehen kann wie ohne diese besonderen Massnahmen, so wird der Einwand, dass Abkühlung und Zerrung sie erst hervorbrächten, zurückzuweisen sein.

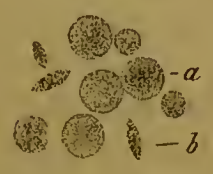
Der Gedanke, das strömende Blut ganz ohne künstliche Vorrichtungen, also unter unzweifelhaft normalen Verhältnissen, einer Betrachtung zu unterziehen, liegt bei der Frage nach der Präformation der Blutplättchen sehr nahe. Leider ist die Ausführung desselben um so schwieriger. Es sind zwar schon zahlreiche Circulationsbeobachtungen an Gefässgebieten vorgenommen worden, die beim Säuger der directen Untersuchung ohne Operation etc. zugänglich sind. Wir erwähnen hier nur die Studien an der Palpebra tertia (*Balser*), an der Flughaut der Fledermäuse, an der menschlichen inneren Lippenschleimhaut (*Hueter*), an der Conjunctiva palpebrarum et bulbi, an den Ohren albinotischer Kaninchen (*Samuel*) und Mäuse (*Löwit*). Die Resultate aller dieser Versuche sind aber im Ganzen sehr spärliche gewesen, weil die Hauptsache bei der Circulationsbeobachtung, das genaue Erkennen der einzelnen Blutelemente, wegen der die Gefässe bedeckenden Epidermisschichten, Pigment- oder Fettmassen, resp. Haare, unmöglich oder wenigstens nur in sehr beschränktem Grade möglich ist. Die Blutplättchen sind unter diesen Verhältnissen wegen ihrer Kleinheit, Zartheit und Farblosigkeit gar nicht zu sehen. Am meisten Beachtung von den genannten Objecten verdient noch der Fledermausflügel. Hier war *Bizzozero* so glücklich, ein Thier mit wenig Pigmentablagerungen zur Verfügung zu haben und bei diesem auch die Blutplättchen in den Gefässen zu erblicken.

Die Forscher, welche die Blutplättchen als normale Blutbestandtheile nicht anerkennen wollen, betrachten sie als Gerinnungsproducte oder Zerfallstrümmer der rothen oder meist der farblosen Körper. Unser Bestreben war es nun, solche Trümmer etc. im Blute zu erzeugen, das Blut chemisch und mechanisch zu insultiren; wir haben den Process des Absterbens des Blutes zwischen Deckglas und Objectträger genau verfolgt, haben das Blut mit den verschiedensten Reagentien behandelt, haben Hunden und Kaninchen deletäre Stoffe, wie Wasser, Toluylendiamin, Pyrogallussäure etc., infundirt, ohne dass wir uns je davon hätten überzeugen können, dass dabei Blutplättchen massenhaft entstanden wären.

Nehmen wir alle diese Befunde zusammen, so können wir wohl sagen, dass die Blutplättchen sicher normale Blutbestandtheile sind.

Die unversehrten Blutplättchen sind im strömenden Blute dünne platte, farblose Scheiben, die zwar homogen erscheinen, aber nicht oder nur wenig glänzen. Es könnte bei Circulationsbeobachtungen so scheinen, als ob sie zum Theil oval seien, in der That aber sind sie runde Scheiben und täuschen nur bei einer Schrägstellung die ovale Form vor (Fig. 2). Die Grösse der Plättchen ist sehr verschieden. Meist sind sie dreimal kleiner als die rothen Blutkörper, doch finden sich auch häufig solche, die kaum ein Fünftel des Durchmessers der letztgenannten haben, und manche erreichen nahezu die Grösse kleiner rother Blutkörper. Wie *Bizzozero* konnten wir uns nicht davon überzeugen, dass die Blutplättchen „deutlich biconcav" wie etwa die rothen Blutkörper sind, und glauben wie jener Forscher, dass die von *Hayem* und *Laker* hervorgehobene angeblich ausgesprochene Delle auf die mehr oder weniger künstlichen Verhältnisse zurückzuführen ist, die beide bei ihren Beobachtungen herstellten. Wir haben bei Anwendung der *Hayem*'schen Conservirungsflüssigkeit für das Blut (Sublimatsalzlösung) in der That ab und zu den Eindruck einer ausgeprägten Biconcavität erhalten; *Bizzozero* will dasselbe bei Anwendung concentrirter Salzlösungen, *Löwit* im Blute von Hunden nach Peptoninfusion bemerkt haben. Eine gelbliche oder grünliche Färbung des Plättchens, die *Hayem* als vom Hämoglobingehalt herrührend beschreibt, vermochten wir gleichfalls nicht zu constatiren; auch intravasculär konnten wir an einzelnen sowie, was besonders hervorgehoben werden muss, an Häufchen zusammenliegender Plättchen nur jenes mattgraue Colorit wahrnehmen, welches auch die sog. farblosen Blutkörper besitzen. Wir befinden uns in diesem Punkte übrigens in Uebereinstimmung mit fast allen neueren Autoren.

Fig. 2.



Blutplättchen innerhalb der Gefässe in völlig unversehrtem Zustand (Hund). a von d. Fläche, b von der Seite gesehen. Immersion Hartnack II, Ocul. 3. Nach dem Mikroskopbild etwas vergrössert.

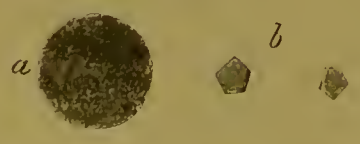
Es ist die characteristische Eigenschaft der Plättchen, ihre normale Gestalt auf die scheinbar geringfügigsten Insulte hin zu verändern. In welcher Art man sich die Einleitung zu dieser Defiguration zu denken hat, welches die eigentlichen Ursachen derselben sein könnten, das sind Fragen, die jedenfalls sehr weit führen und die vielleicht auf eine Discussion der complicirten vitalen und letalen Erscheinungen des Protoplasmas hinauslaufen würden. Jedenfalls möchten wir davor warnen, hier an irgend eine specifische Ursache zu denken. So können wir nicht der Meinung von *Löwit* uns anschliessen, dass die Alteration der Plättchen im Blute mit der Gerinnung in Zusammenhang zu bringen sei und auf Kosten des sog. Fibrinfermentes von *A. Schmidt* in letzter Instanz gesetzt werden müsse. Wir haben häufig genug, besonders intravasculär und extravasculär, auch im Lebervenenblut schon stark veränderte und granulirte Elemente gesehen, wo an eine Gerinnung noch gar nicht zu denken war, und umgekehrt fanden wir, worauf wir später noch ausführlicher zurückkommen werden, sehr gut erhaltene Plättchen dicht auf oder sogar in Gerinnseln. Auch die Einwirkung der Luft ist es nicht allein, welche die Blutplättchen verunstaltet, denn wenn dies auch extravasculär so sein könnte, so sieht man doch in den Gefässen bei Berieselung mit Salzwasser, wo jeder directe

Luftzutritt ja ausgeschlossen ist, die Plättchen unter Umständen ganz in der gleichen Weise defigurirt.

Interessant ist es, die Widerstandsfähigkeit der Blutplättchen mit der der anderen Elemente des Blutes zu vergleichen. Extravasculär sieht man ihre Alteration derjenigen der farbigen und farblosen Blutkörper vorausgehen. Intravasculär ist dies ab und zu anders. So gelang es uns in einigen Präparaten, die wir auf die früher angegebene Weise durch Ausschneiden von Stücken aus dem Mesenterium des Kaninchens gewannen, das Blut intravasculär selbst zwei Tage lang bei Zimmertemperatur zu beobachten. Kurz nach Anfertigung der Präparate waren die rothen Blutkörper ziemlich gleichmässig in den Gefässen vertheilt; in mittelgrossen, circa 0,01 mm breiten Arterienstämmchen, die wir besonders ins Auge fassten, lagen sie dicht zusammen und liessen in ihren spärlichen Zwischenräumen nur wenig Blutplättchen sichtbar werden. Die weissen Blutkörper befanden sich mehr in der Nähe der Gefässwand. Etwa $^1/_4$ Stunde später hatten sich die rothen Blutkörper zu den bekannten Geldrollen zusammengelegt und zeigten nun in den grösser gewordenen Zwischenräumen auf das Schönste die zahlreichen intacten Plättchen. Meist standen diese auf der Kante, aber ein geringer Druck mit der Präparirnadel auf das Deckglas genügte, um sie beliebig hin und her zu wenden. Die Leucocyten wanderten inzwischen durch die rothen Blutkörper hindurch und trotz der verhältnissmässig niederen Temperatur von 16° waren ihre Bewegungen so lebhaft, dass sie innerhalb 10 Minuten oft das ganze Gefäss schräg durchmessen hatten. Gegen Abend des ersten Tages begannen einzelne rothe Blutkörper zackig zu werden, und am zweiten Tage waren es fast alle mehr oder weniger. Die Geldrollenform löste sich dadurch etwas, aber immer blieben die rothen Blutkörper noch dicht zusammen liegen. Am dritten Tage wurden schliesslich einige kugelig und verloren ihr Hämoglobin. Damit endete, wie das in den meisten unserer derartigen Präparate schon weit früher sonst geschah, die Beobachtung; eine intensive Röthung des Plasmas machte jede genauere Verfolgung weiterer Veränderungen unmöglich und liess nur nach 4—5 Tagen die wandernden Leucocyten hier und dort sichtbar werden.

Wir wollen dann ferner erwähnen, dass wir bei subcutaner Injection von Mitteln, die notorisch die rothen Blutkörper zerstören, so z. B. bei hochgradiger Toluylendiaminintoxication, eine ganz exquisite Alteration fast aller rothen Blutkörper bemerkten, ohne an den Plättchen, die wir intravasculär und im circulirenden Blute sahen, etwas von der Norm Abweichendes constatiren zu können. Immerhin sind diese Befunde als Ausnahmen anzusehen; fast in allen Fällen erscheinen die Blutplättchen als die weitaus labilsten Elemente des Blutes.

Fig. 3.



Frisch aus den Gefässen entleertes Blut des Menschen. a rothes Blutkörperchen, b rundliche, bereits etwas zackige Blutplättchen. Oelimmersion Hartnack II, Ocul. 4.

Sind die Anlässe zur Plättchenalteration offenbar sehr verschiedenartig, so zeigt diese selbst intra- wie extravasculär die gleichen Verhältnisse. Die Plättchen werden zunächst höckerig, zackig, sie schrumpfen etwas und schon *Laker* hat diesen Vorgang passend mit der sternförmigen Defiguration der rothen Blutkörper verglichen (Fig. 3b, 4b, c).

Anm. Die kleinen Zacken des veränderten Plättchens machen, in der Richtung ihrer Achse gesehen, den Eindruck von Körnern und lassen so zerstreute Granula auf der homogenen Masse erscheinen. *Bizzozero* hat dies wohl gesehen, wenn er sagt, dass die Blutplättchen aus einer blassen Substanz gebildet seien, in der spärliche Körnchen zerstreut lägen (*Virchow's* Archiv Bd. XC. p. 280). Wir möchten wie *Hayem* und *Laker* dies schon als eine Veränderung der ursprünglich homogen erscheinenden Plättchen ansehen.

Gleichzeitig tritt eine bedeutende Erhöhung des Lichtbrechungsvermögens, ein stärkerer Glanz auf und die characteristische Erscheinung — eine enorme Klebrigkeit. In dem Zusammenballen der Plättchen zu grösseren und kleineren Haufen und dem Anhaften an den verschiedensten Körpern, z. B. dem Deckglase, findet dieselbe ihren Ausdruck. Die Festigkeit, mit welcher die Plättchen adhäriren, ist so beträchtlich, dass es weder gelingt, ein am Deckglas angeklebtes Conglomerat

Fig. 4.

Plättchen aus Hundeblut. Blut in dünner Schicht auf dem Deckglase an der Luft langsam getrocknet. Methylviolettfärbung. a rothes Blutkörperchen, b zackige Plättchen, c an einander haftende Blutplättchen, d weiter differenzirte Plättchen mit deutlicher, centraler, stark tingirter und peripherer, ungefärbter Substanz. Oelimmersion Hartnack II, Ocul. 5. Nach dem Mikroskopbild etwas vergrössert.

durch Stösse auf dasselbe wieder in seine Elemente zu zertheilen, noch möglich ist, isolirte Plättchen durch einen selbst kräftigen Strahl indifferenter Kochsalzlösung so ohne Weiteres davon abzuspülen.

Die klebrige Veränderung der Blutplättchen — viscöse Metamorphose wollen wir sagen — ist etwas ganz Anderes als die Alteration der anderen Blutkörper. Die rothen Blutkörper zeichnen sich beim Säuger speciell durch ihre ausserordentlich geringe Tendenz zu irgend welcher Verklebung aus. Auch sie sind ja recht hinfällige Elemente, und bei geringen schädlichen Einflüssen sieht man sie maulbeerförmig werden, zackig, kugelig etc., aber in keinem Stadium dieser Veränderungen haben sie eine Vorliebe, an Fremdkörpern anzuhaften oder unter einander zu verschmelzen.

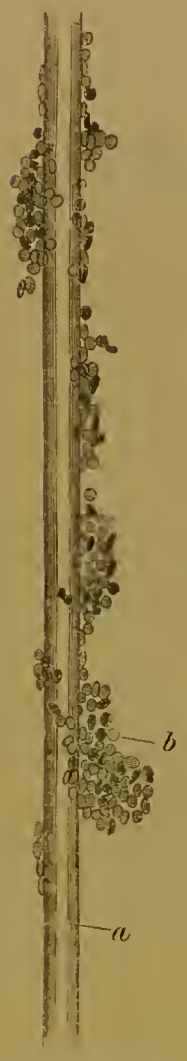
Man ist gewöhnt, die Leucocyten als „klebrige" Elemente zu bezeichnen. Es ist ja in der That richtig, dass man sie häufig an irgend einem körperlichen Gebilde, an dem Deckglas, an Gefässwänden etc. festsitzend findet. Aber mit einer einfachen Klebrigkeit im gewöhnlichen Sinne des Wortes haben wir es hier nicht zu thun, wie schon *Lavdowsky* [1]) treffend erwähnt. Unter gewissen günstigen

[1]) *Virchow's* Archiv Bd. XCVIII.

Bedingungen sehen wir den am Deckglas haftenden Leucocyten weiter wandern und den an der Gefässwand sitzenden durch diese hindurchgehen. Da sich nun auf der anderen Seite aber ein im Plasma suspendirter Leucocyt nicht in gleicher Weise bewegt, sondern stets kugelig in dieser Flüssigkeit schwebt, so erscheint die Berührung mit Fremdkörpern geradezu als der nöthige erste Anstoss zur Aeusserung der Locomotion. Das „Kleben" der Leucocyten erfolgt auf einen Reiz hin, den ein fester Körper auf ihr Protoplasma äussert, und ist in diesem Sinne ein vitaler Process.

Die Verschiedenheit in der Empfindlichkeit und der Art der Veränderung tritt bei den drei jetzt bekannten Blutelementen schon gelegentlich einer einfachen mikroskopischen Untersuchung frischen Blutes deutlich hervor. Die Plättchen sind da bald alle am Deckglas und Objectträger angeklebt, die Leucocyten beginnen umherzukriechen, und die rothen Blutkörper flottiren in den capillären Flüssigkeitsströmen im Plasma hin und her, bis sie sich zu den eigenthümlichen „Geldrollen" zusammengelegt haben. Noch deutlicher lassen sich diese Verhältnisse machen, und noch flagranter wird die ausserordentliche Viscosität der Plättchen demonstrirt, wenn man eine Arterie anschneidet und in das spritzende Blut für einen Augenblick ein Büschel Zwirn oder besser Glaswollfäden taucht und diese nun in einer die Blutelemente gut conservirenden Flüssigkeit, also etwa in 1%iger Osmiumsäure oder *Bizzozero's* Methylkochsalzlösung abspült. Betrachtet man dann die Fäden unter dem Mikroskope, so findet man darunter eine ganze Anzahl, an denen bloss Blutplättchen, die nur die ersten Stadien ihrer Veränderung aufweisen, kleben (Fig. 5). Andere zeigen auch schon anhaftende Leucocyten, einzelne auch zwischen den Blutplättchen eingeschlossene rothe Blutkörper. Es ist dies alleinige oder jedenfalls vorherrschende Ankleben der Plättchen, wie es in diesem Versuch hervortritt, ganz besonders beachtenswerth. Wir werden sehen, welche grosse Rolle diese viscöse Veränderung der Plättchen bei gewissen pathologischen Verhältnissen des Kreislaufs spielt.

Fig. 5.



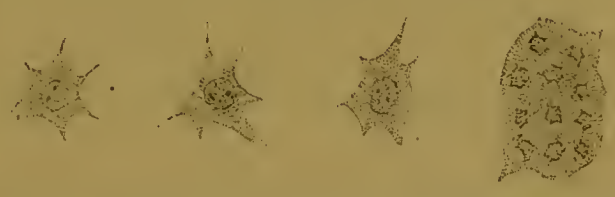
a Glasfaden, für einen Augenblick in den Blutstrahl einer angeschnittenen Carotis(Hund) gehalten und sofort in Methylkochsalzlösung abgespült, b Blutplättchen. System VIII Hartnack, Ocul. 3.

Wird nun ein am Deckglas angeklebtes, zackiges, stark lichtbrechendes Plättchen bei gewöhnlicher Blutuntersuchung weiter in seinen Veränderungen verfolgt, so bemerkt man, wie der anfangs ganz gleichmässig vertheilte Glanz auf eine nicht immer central gelegene Partie sich reducirt und die peripheren Theile matter, blasser und etwas vergrössert erscheinen. Diese homogenen bis feinkörnigen peripheren Massen sind offenbar äusserst weich und dehnbar. In grösseren Plättchenhaufen verschmelzen sie scheinbar und bilden einen gleichmässigen Klumpen, in dem die glänzenden Partien wie Körner eingelagert sind (Fig. 6).

Wenn diese homogenen Massen vor Ausscheidung des Faserstoffs auftreten, so sind sie mehr rund oder polygonal, erscheinen dann nach derselben exquisit zackig und wie von den angelagerten Fibrinfädchen verzogen, so dass das Ganze den Eindruck macht, als wenn die Fibrinfädchen die directen Fortsätze der Plättchenzacken wären (Fig. 7). Eine Anzahl von Forschern hat auch dahin gehende Ansichten geäussert, und wir werden genöthigt sein, später noch einmal ausführlicher darauf zurückzukommen.

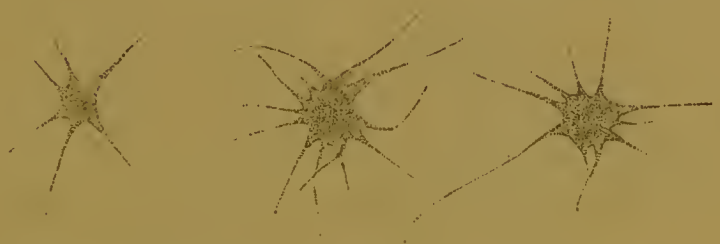
Die periphere Plättchenmasse wird auch bei lebhafteren Strömungen unter dem Deckglase vielfach defigurirt. Sehr auffallend ist es, dass man manchmal an den sternförmigen Plättchen mit den schärfsten Linsen einen deutlichen Wechsel der einzelnen Fortsätze bemerkt. Es zieht sich ein Strahl etwas ein, ein anderer streckt sich mehr aus und spitzt sich zu, und so wechselt in kurzer Zeit das Bild. In Fig. 6 sind drei verschiedene solche Stadien eines Blutplättchens wiedergegeben, welche innerhalb fünf Minuten zur Beobachtung kamen. *Hayem* hat auch schon Aehnliches bemerkt und kurz erwähnt. Wir möchten wie *Hayem* in diesem Formenwechsel nicht gerade amöboide Bewegungen sehen, sondern sind mehr geneigt, unter Berücksichtigung der grossen Weichheit und Dehnbarkeit der homogenen Plättchensubstanz diese Veränderungen auch in äusseren mechanischen Ereignissen, wie Fibrinanlagerungen und Flüssigkeitsströmen zu suchen.

Fig. 6.



Blutplättchen und Plättchenhaufen aus frischem Menschenblut, ersteres mit seinen Formveränderungen nach 5 Min. Centrale, grobkörnige Masse — periphere, feinkörnige bis homogene. Oelimmersion Hartnack II, Ocul. 3. Nach dem Mikroskopbild vergrössert.

Fig. 7.



Plättchen aus frischem Menschenblut nach bereits begonnener Fibrinabscheidung; die Plättchen sind durch anhaftende Fibrinnadeln verzogen. Die Differenzirung in homogene periphere und körnige centrale Substanz ist hier nicht gut wahrzunehmen. Oelimmersion Hartnack II, Ocul. 3. Nach dem Mikroskopbild vergrössert.

Dies ganze Auftreten der homogenen bis feinkörnigen peripheren Massen ist, wie alle Veränderungen des Plättchens, keineswegs ganz gleichmässig. Unterschiede sowohl in der Erscheinungszeit, als in der Erscheinungsweise sind sehr häufig. Es giebt Plättchen, die sich so scharf in die beiden Substanzen scheiden, dass die grobkörnige, glänzende wie ein Kern in der feinkörnigen zu liegen scheint (Fig. 6), und wieder andere, bei denen man Mühe hat, überhaupt von dem ganzen Vorgange etwas Deutliches wahrzunehmen und die einfach feinkörnig aussehen (Fig. 7). Dasselbe beobachtet man an grösseren Plättchenhaufen, die sich theils als glattere, feinkörnige Klumpen präsentiren, theils eingelagerte Körner zeigen.

Durch verdünnte Salzlösungen, Wasser und verdünnte Essigsäure werden die Plättchendifferenzirungen äusserst rapide und hochgradig erzeugt. Besonders Wasser und verdünnte Essigsäure quellen dabei

die äusseren homogenen Partien sehr stark und bilden tropfenähnliche Gebilde aus ihnen. Auch nach der Faserstoffabscheidung tritt auf Wasser und verdünnte Essigsäure dies Quellen noch ein, und der einzige Unterschied, den man dann bemerkt, beruht darin, dass, während vor dem Auftreten der Faserstofffäden die äussere mattere Substanz eines Plättchens gewöhnlich zu einem grösseren Tropfen anquillt (Fig. 8), nach demselben mehrere kleinere sich zeigen und so die homogene Substanz wie zerschnitten erscheint (Fig. 9).

Merkwürdiger Weise ist auch im unvermischten Blute, allerdings sehr verschieden, oft nach 1/4, oft nach 5—6 Stunden dies Anquellen der homogenen peripheren Plättchenmassen vorhanden. Wenn man Plättchenhaufen im Blute unter dem Deckglase eine Zeit lang beobachtet, so sieht man am Rande jene kreisrunden, matten Bläschen, in den mehr centralen Partien vacuolenartige Gebilde später eigentlich regelmässig erscheinen. Früher und deutlicher tritt die ganze Er-

Fig. 8.

Plättchen aus frisch entleertem Blut, mit viel verdünnter Essigsäure geschwemmt. Oelimmersion Hartnack II, Ocul. 4.

Fig. 9.

Veränderte Plättchen nach Faserstoffabscheidung (1/2 Stunde nach Entleerung des Blutes aus den Gefässen) mit Essigsäure behandelt. Oelimmersion Hartnack II, Ocul. 4.

scheinung im sog. Peptonblute ein, d. h. jenem Blute, welches kurze Zeit nach einer Peptoninfusion einem Hunde entzogen wurde.

Man muss sich bei allen diesen Untersuchungen davor hüten, diese tropfenartigen Elemente mit Theilstücken von Stromata rother Blutkörper zu verwechseln. Diese Gebilde sind schon im unvermischten Blute auf dem Objectträger zu finden, treten aber ganz besonders reichlich nach gewissen Zusätzen auf. Haben sich diese Stromata an die klebrigen Plättchen angelegt, so ist es nachher fast unmöglich, sie bloss nach dem optischen Eindruck von der gequollenen homogenen Plättchensubstanz zu unterscheiden. Oft verlieren nämlich diese Stromata gänzlich ihr Hämoglobin, und ab und zu wiederum sind die homogenen Tropfen deutlich mit Blutfarbstoff gefärbt. Chemisch beide aus einander zu halten, ist bei der Schwierigkeit der Reactionen auf corpusculäre Blutbestandtheile oft auch nicht möglich. Ein ganz sicheres Urtheil gewinnt man jedoch, wenn man die Genese beider Elemente berücksichtigt und einerseits das Anquellen der homogenen Substanz, das successive Wachsen des kleinen Tropfens um das 5- bis

10fache, und dann andererseits das Ankleben des Stromas verfolgt hat. In analoger Weise muss man die gar nicht selten an die veränderten Blutplättchen angeklebten sonstigen körnigen Blutbestandtheile von der körnigen Substanz des differenzirten Plättchens scheiden.

Um die chemischen Charactere der Blutplättchen präciser festzustellen, kann man Reactionen mit ihnen entweder in der Weise machen, dass man auf die gereinigte Haut des Fingers oder Thierohres einen Tropfen des Reagens giebt, durch ihn hindurch ein Gefäss ansticht und für eine gute Vermischung des austretenden Blutes mit der Flüssigkeit sorgt, oder indem man einen Fremdkörper (Deckglas, Glasfaden, Capillarröhre etc.) mit dem ausgetretenen Blut in innige Berührung bringt, so dass eine grössere Anzahl von Plättchen an diesem anklebt und diese anhaftenden Plättchen dann mit dem Reagens behandelt. Beide Methoden sind schon von verschiedenen Forschern angewandt worden; sie sind beide in gewissem Sinne incorrect, da bei der ersten die Wirkung der Zusatzflüssigkeit durch das Plasma und die anderen Blutelemente stark beeinträchtigt wird, bei der zweiten schon veränderte, nicht mehr unversehrte Plättchen vorliegen. Immerhin geben sie einige Anhaltspunkte.

Dass in 1%iger Osmiumsäure die Blutplättchen sich morphologisch eine Zeit lang recht gut halten, ist bereits von uns erwähnt (Fig. 10). Ebenso haben wir schon darauf aufmerksam gemacht, dass in Wasser und verdünnter Essigsäure die Differenzirung in homogene und körnige Substanz sich sehr schnell vollzieht und die homogene Masse dabei zu tropfenartigen Gebilden anquillt. Bei längerer Einwirkung von Wasser verlieren die Plättchen etwas von ihrer Klebrigkeit, so dass z. B. am Deckglase angeklebte Plättchen durch einen mässig starken Strom von Wasser dann fortgeschwemmt werden; die Plättchen lösen sich aber nicht in Wasser auf.

Fig. 10.

Blutplättchen aus frischem, in 1%iger Osmiumsäure aufgefangenem Menschenblut nach ca. 1 Stunde Beobachtung. a Plättchen von der Seite, b von der Fläche gesehen. Oelimmersion Hartnack II, Ocul. 4.

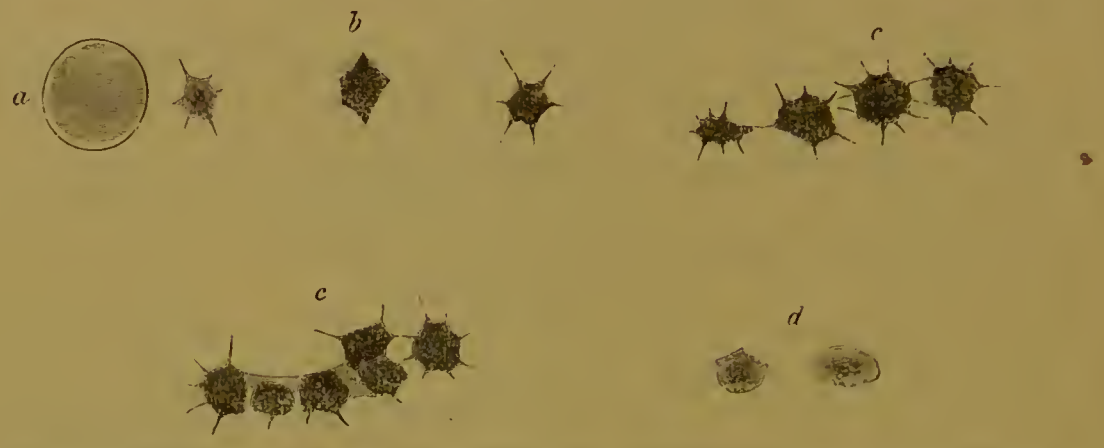
In verdünnter Essigsäure (2 Tropfen auf 50 ccm Wasser) quillt die homogene Substanz stark an, während die körnige immer mehr schrumpft und schliesslich in kleine Granula zerfällt, die nach und nach erblassen. Nach 5 bis 10 Minuten ist von dem Plättchen nur noch der schwach sichtbare runde Contour der homogenen Substanz zu bemerken, und auch dieser schwindet sehr bald. Das Plättchen löst sich also in der verdünnten Essigsäure auf. Fig. 8 zeigt eine Reihe von Veränderungen an einem Plättchen, die nach Essigsäurebehandlung innerhalb 10 Minuten verliefen. Wenn *Laker* u. A. angeben, dass die meisten Plättchen erhalten bleiben, so ist dies bloss für den Fall richtig, dass eine kleine Menge verdünnter Säure zu einer grösseren Quantität Blut gesetzt wird. Bringt man an den Rand einer dünnen Blutschicht unter dem Deckglase einen kleinen Tropfen verdünnter Essigsäure, so kann man in der That nach Tagen die Plättchen noch erhalten sehen, jede grössere Menge löst sie aber schnell. Sehr rasch, wie auch die anderen Blutkörper, lösen die Plättchen sich in verdünnten Alkalien, während sie in 35%iger Kalilauge sich wenig verändern (*Laker*).

Verdünnte und mässig concentrirte Salzlösungen (0,5—5%ige Koch-

salz- und 5—10%ige schwefelsaure Magnesialösung) geben der Oberfläche der Plättchen anfangs ein gleichmässig feinkörniges Aussehen, und etwas Aehnliches kann man nach längerer Einwirkung concentrirter Lösungen dieser Salze bemerken, in denen die intacten Plättchen zuerst homogen erscheinen. In verdünnten und mässig concentrirten Salzlösungen kommt nach wechselnder Zeit jene Differenzirung in homogene und körnige Substanz zu Stande, wobei ähnlich wie in Wasser die homogene Substanz stark anquillt. Hat sich nach Zusatz von 5%iger Kochsalzlösung zu frischem Blut diese Differenzirung vollzogen, so schrumpft bei grösseren Mengen 10%iger Kochsalzlösung die körnige Substanz deutlich, die homogene bleibt aber unversehrt. *Löwit* giebt an, dass dieselbe sich grösstentheils dann löse; wir haben dies jedoch nie beobachten können.

Setzt man Kernfarbstoffe in möglichst indifferenten Lösungen zum frischen Blute, so werden bei Concentrationsgraden des Färbemittels, welche die Kerne der weissen Blutkörper deutlich tingiren, die Blut-

Fig. 11.



Plättchen aus Hundeblut. Blut in dünner Schicht auf dem Deckglase an der Luft langsam getrocknet. Methylviolettfärbung. a rothes Blutkörperchen, b zackige Plättchen, c an einander haftende Blutplättchen, d weiter differenzirte Plättchen mit deutlicher, centraler, stark tingirter und peripherer, ungefärbter Substanz. Oelimmersion Hartnack II, Ocul 4. Nach dem Mikroskopbild etwas vergrössert.

plättchen nicht oder nur ganz wenig gefärbt. Sobald aber die Differenzirung in die beiden Substanzen eingetreten ist, färbt sich die körnige lebhafter, während die homogene zwar schärfer contourirt, aber ungefärbt erscheint. Die getrockneten intacten Plättchen färben sich mit Methylviolett, Fuchsin, Anilingrün etc. in concentrirten wässerigen oder alkoholischen Lösungen diffus und intensiv. Der Farbenton entspricht aber nicht ganz dem der Leucocytenkerne in solchen Blutpräparaten, wie das von einigen Forschern angegeben wird, sondern nähert sich bei verschiedenen Farbstoffen bald mehr dem der rothen Blutkörper, bald mehr dem des Protoplasmas der weissen. Bei Doppelfärbungen mit Eosin-Anilingrün nach Fixiren in 1%iger Osmiumsäure tritt die Differenz der Färbung zwischen Leucocytenkernen und Blutplättchen besonders scharf hervor; die ersteren sind hier hellgrün, die letzteren grau. Kamen vor der Trocknung des Blutpräparates Veränderungen des Plättchens zu Stande — was überhaupt nur bei sehr schnellem Trocknen ausbleibt — so ist die Färbung derselben mit den oben genannten Kernfarbstoffen nicht mehr diffus. Wie im frischen

Zustande der Plättchen färbt sich auch hier bloss die körnige Substanz intensiver, während die homogene fast ungefärbt bleibt. Die allmälige Differenzirung eines Blutplättchens in homogene und körnige Masse lässt sich aus diesem Grunde auch in Trockenpräparaten sehr gut verfolgen (Fig. 11 d).

Die geschilderten morphologischen und chemischen Eigenschaften der Plättchen reichen zwar aus, um sie von anderen Blutelementen zu unterscheiden und ihnen eine selbständige Stellung einzuräumen, aber sie sind keineswegs vollständig genug, um exactere Vorstellungen über ihren histologischen Bau und ihre chemische Zusammensetzung zu ermöglichen. Dass die Blutplättchen der Säuger einen wirklichen Kern haben — wie *Hayem*[1]) dies zuletzt entgegen seiner früheren Annahme behauptet hat — scheint uns nach Obigem nicht berechtigt anzunehmen. In Trockenpräparaten des intacten Plättchens ist von einem kernähnlichen Gebilde nichts bei der Tinction zu sehen. Wenn *Hayem* nach intensiver Färbung an Trockenpräparaten einen Kern beobachtet haben will, so ist wohl zu vermuthen, dass durch irgend einen Umstand vor der Fixirung Veränderungen zu Stande kamen, und dass er Plättchen vor sich hatte, in denen schon etwas Differenzirung in homogene periphere und körnige centrale Substanz eingetreten war. Diese letztere etwa als Kern anzusprechen, ist, ganz abgesehen von ihrer morphologischen Erscheinung, wegen der chemischen Reactionen ohne Weiteres schon nicht möglich.

Vergegenwärtigt man sich diese morphologischen und chemischen Charactere der Plättchen, vor Allem die eigenthümliche Differenzirung in zwei verschiedene Substanzen, so wird man gerade hieraus sich wieder einen neuen Beweis herleiten können, dass die Plättchen zusammengesetzte protoplasmatische Gebilde und nicht eine einfache Eiweisssubstanz, Fibrin oder Globulin sind, wie es einige Autoren behauptet haben. Das Protoplasma der Zellen ist durch die Neigung, bei seinem Absterben in gewissen Theilen zu homogenen Tropfen anzuquellen, ausgezeichnet, und wenn auch das Nähere dieser Veränderung unbekannt ist und noch Niemand sie als eine Reaction auf Protoplasma im Allgemeinen angesehen hat, so weiss doch jeder, wie ungeheuer häufig bei den verschiedensten Zellen homogene Tropfen beim Tode aus deren Leib hervortreten. Schon bei den rothen und farblosen Blutkörpern kann man in jedem länger beobachteten Blutpräparat unter dem Mikroskop sich davon überzeugen. Bei den rothen Blutkörpern lösen sich die homogenen Tropfen, die hämoglobinhaltig sind, sehr leicht von dem Stroma ab und werden in dem Plasma, wie auch das Stroma, von ausgetretenem Hämoglobin, welches das Plasma röthet, bald verdeckt und unsichtbar gemacht. Die homogenen Tropfen der farblosen Blutkörper hängen fester mit ihren Zellen zusammen und bilden oft, wie bei den Blutplättchen, eine rosettenartige Figur: mit Pseudopodien sind sie ihres scharfen Contours, ihrer Unbeweglichkeit und ihres hellen Glanzes wegen kaum zu verwechseln. Wir werden später auf diese Quellungserscheinungen noch näher eingehen müssen, da ein Autor, *Löwit*, derartige homogene Tropfen beim Kalt-

[1]) *Hayem*, Des globules rouges à noyau dans le sang de l'adulte. — Archives de physiol. norm. et path. 1883. III. S. T. I. p. 363—372.

blüter als Blutplättchen angesprochen hat und darauf eine Theorie gründete, nach der die Blutplättchen ein Abscheidungsproduct des Zellprotoplasmas im Allgemeinen wären.

Man könnte denken, dass man durch Zählungen der Blutplättchen am schnellsten zu einer Gewissheit über deren Bedeutung gelangen würde. Genaue numerische Verhältnisse der Plättchen vor und nach grossen Aderlässen, in Blutkrankheiten etc. müssten neben Anderem gewiss ein Licht auf die Frage werfen, ob die Blutplättchen Vorstufen der rothen Blutkörper seien. Man überzeugt sich jedoch bei den ersten Versuchen bald, dass das Zählen der Plättchen eine sehr heikle Sache ist. *Hayem* giebt als Durchschnittszahl der Plättchen beim gesunden, erwachsenen Individuum 255,000, *Affanassiew* 2—300,000, *Fusari* 200,000 pro cmm Blut an. Die drei Autoren betrachten die Blutplättchen (Hämatoblasten) als die Vorstufen der rothen Blutkörper und sind auch darin einig, dass in Zuständen der erhöhten Regeneration der rothen Blutkörper die Blutplättchen vermehrt seien. Der Eindruck dieser erfreulichen Uebereinstimmung wird allerdings beträchtlich abgeschwächt durch die sonstigen quantitativen Angaben dieser Forscher. *Hayem* berichtet so unter Anderem über den Einfluss von Mahlzeiten (!) auf die Plättchenzahl und giebt folgende Zusammenstellung, die er zwar selbst als nicht vollkommen bezeichnet, von drei Personen.

I.	Le matin à jeun	216,500
	1 heure après le 1er déjeuner (café au lait)	216,500
	1 heure 1/2 après le 1er déjeuner	350,000
	1 heure 1/4 après le 2e déjeuner	185,000
	3 heures 1/4 après	198,000
	4 heures 1/2 après	231,000
II.	Le matin à jeun	186,000
	1 heure 3/4 après le 1er déjeuner	218,000
III.	Enfant de 15 mois à jeun depuis 3 heures	318,000
	1 heure après un repas avec de la bouillie	346,000

Affanassiew bringt eine Tabelle, welche sich auf 16 Patienten bezieht. Von zwei Kranken, die sich ungefähr an dem 9. Tage eines Abdomnialtyphus befanden, hatte da z. B. die eine 87,000, die andere 415,000 Blutplättchen pro cmm Blut. In denselben Notizen figurirt dann eine Frau, deren Plättchenzahl von einem Tage zum anderen um 1/4 der Gesammtmenge zunahm, und ein Mann, bei welchem innerhalb der gleichen Zeit die Zahl der Plättchen von 118,000 auf 175,000 pro cmm stieg [1]).

Diese Schwankungen in den numerischen Verhältnissen der Plättchen bei einem Individuum und in einer so kurzen Zeitdauer sind doch derartige, dass allgemeine Schlüsse sich schwer ziehen lassen und jedenfalls viel Willkürliches an sich haben. Dafür sprechen auch die Angaben über quantitative Verhältnisse der Blutplättchen, die sich sonst in der Literatur vorfinden.

Halla schreibt z. B.: „Bei acut entzündlichen Affectionen, wie Pneumonie, Erysipelas etc. findet man sie (die Plättchen) oft so massenhaft, dass sie in jedem Gesichtsfeld ein gut Theil der Fläche allein

---

[1]) Op. cit. p. 266.

occupiren und sich zu grossen Conglomeraten zusammenlegen.“ Bei *Affanassiew* aber lesen wir: „In allen Krankheitszuständen mit starkem constantem Fieber nimmt die Quantität der Blutplättchen immer ab, z. B. im Typhus, Erysipelas, Icterus gravis mit Fieber u. a. Eine Ausnahme in dieser Beziehung bietet die croupöse Pneumonie und die Tuberculosis.“ *Fusari* bemerkt seinerseits wieder: „In ogni caso in cui la temperatura è in aumento la piastrine tendono a diminuire“ [1]). Bei der Leukämie findet *Riess* die Plättchen („Zerfallskörperchen“) sehr stark vermehrt, während *Affanassiew* nur eine ½—2fache Vermehrung der normalen Zahl constatiren kann, und *Halla* berichtet, dass er in einem Fall hochgradige, in einem anderen sogar keine Vermehrung der Plättchen im Blut bemerkte. Bei einer chronischen Anämie hat *M. Schultze* seine Körnchenbildungen monatelang sehr zahlreich gefunden und etwas Gleiches hat *Leube* beobachtet. *Riess* giebt demgegenüber an, dass bei perniciöser Anämie und auch Chlorose „Zerfallskörperchen“ fast ganz fehlten. *Affanassiew* theilt einen Fall mit, in dem bei einer Frau mit chronischer Anämie eine fast normale Plättchenzahl vorhanden war, die bei der Besserung noch wuchs, und einen von Scorbut, bei dem Plättchenverminderung vorlag. Bei einer perniciösen Anämie sah *Halla* verminderte Plättchenmenge, in zwei Scorbutfällen waren sie in grosser Menge da, bedeckten einen ganzen Theil des Gesichtsfeldes. *Fusari* giebt dann wieder an: „In generale, nelle anemie non accompagnate da febbre, la proporzione delle piastrine supera la media fisiologica.“

Man könnte versucht sein, aus den differenten Angaben der einzelnen Forscher, von denen die citirten nur eine Skizze liefern, den Schluss zu ziehen, dass die Zahl der Blutplättchen normaler wie abnormer Weise grossen Schwankungen unterworfen ist und selbst beträchtliche Abweichungen nichts Characteristisches bieten. Dazu müsste man aber die Ueberzeugung haben, dass bei den angewandten Zählmethoden grössere Fehler vollkommen vermieden worden wären. Wenn man aber alle jene Eigenschaften der Blutplättchen im Auge behält, die naturgemäss einer genauen Zählung Schwierigkeiten bereiten — jene Farblosigkeit und Kleinheit, jene Klebrigkeit der veränderten Elemente — und den Forschern auf den Wegen folgt, die sie zur Erlangung ihrer Resultate einschlugen, so wird man finden, dass die meisten zu geringe Rücksicht auf diese eigenthümlichen Verhältnisse genommen haben und die durch diese mögliche Beeinträchtigung ihrer Ergebnisse zu sehr vernachlässigten.

Die Klebrigkeit der Plättchen ist es besonders, die vielfach ausser Acht gelassen wird. *Affanassiew* z. B. sticht einen Finger an, lässt einen Blutstropfen heraustreten, saugt ihn in die Capillare des Mélangeurs und zieht dann erst seine die Blutplättchen conservirende und das Blut verdünnende Flüssigkeit nach. *Hayem* bedient sich, soweit dies aus seinen Angaben zu ersehen ist, eines ganz ähnlichen Verfahrens. Da nun die Plättchen an jedem Fremdkörper sofort anhaften, mit dem sie in Berührung kommen, so bleiben beim Einsaugen in die Capillare schon zahlreiche Plättchen in dieser kleben und werden so einer Zählung entzogen, wenn man auch rasch eine fixirende

[1]) Op. cit. p. 273.

Flüssigkeit folgen lässt. Dass dies unter Umständen nicht geringe Mengen sind, kann man beim Betrachten einer Capillarröhre nach solcher Anwendung unter dem Mikroskope sehen.

Bei jenen Resultaten, die auf dem Wege der Schätzung gewonnen sind, und zwar an Blutpräparaten, die man durch Ausbreiten eines frischen Blutstropfens mit dem Deckglas auf dem Objectträger anfertigte, ist zwar gerade durch die Klebrigkeit der veränderten Blutplättchen ein Verlust derselben weiter ausgeschlossen, aber hier kommen andere Umstände zusammen, die diese Methode — ganz abgesehen von dem Mangel an Exactheit, der jeder Schätzung anhaftet — als noch viel schlechter erscheinen lassen. Ein grosser Theil der Plättchen verschmilzt hier zu grösseren und kleineren Haufen und entzieht sich — weil in diesen die einzelnen nicht deutlich sichtbar sind — ganz einer quantitativen Schätzung; die anderen aber finden sich — gewöhnlich an der Stelle des Glases, welche zuerst mit dem Blute in Berührung kam, am zahlreichsten — so ungleichmässig im Gesichtsfeld vertheilt, dass man ganz urtheilslos diesen in Extremen schwankenden Ansammlungen gegenübersteht. Dazu kommt noch, dass die einzelnen isolirten Plättchen bald durch rothe Blutkörper, bald durch Hämoglobinfärbung des Plasmas verdeckt werden. Wir haben uns vergeblich bemüht, aus 20 auf diese Weise kurz hinter einander ganz gleichmässig angefertigten Präparaten eine genauere Vorstellung über das Mengenverhältniss der Plättchen zu bekommen, und können es nur empfehlen, sich von der Differenz der Resultate bei dieser Methode zu überzeugen. Anfangs hofften wir, dass innerhalb der Gefässe, wenn die Blutplättchen einzeln zwischen den anderen Blutkörpern dahintreiben, eine Zählung möglich sei, mussten uns bei einem eingehenderen Studium der Circulation beim Warmblüter (siehe das folgende Capitel) jedoch davon überzeugen, dass man auch hier zu unvollkommenen und falschen Vorstellungen gelangen kann. Gerade so wie die Menge der farblosen Blutkörper innerhalb der Gefässe wechselt, wie sie z. B. im schnell dahinströmenden Blute gering, im entzündeten Gefässgebiet aber beträchtlich sein kann, gerade so ist auch die Zahl der Blutplättchen je nach dem Character der Blutströmung gewissen Schwankungen unterworfen.

Von *Laker* ist eine Methode angegeben worden, nach der er selbst zwar nur wenige Zählungen der Blutplättchen ausführte, die aber von allen Zählmethoden die meiste Beachtung zu verdienen scheint. *Laker* ermittelt zunächst in der gewöhnlichen Weise mit einem Thoma-Zeis'schen Zählapparat die Anzahl der rothen Blutkörper in einem Cubikmillimeter Blut. Darauf lässt er einen Blutstropfen desselben Individuums in eine Conservirungsflüssigkeit fallen und mischt ihn hier sorgfältig mit dieser, so dass die Blutplättchen alle einzeln bleiben und nirgends zu Haufen verkleben können. In dieser Mischung wird nun durch genaue Zählungen das Verhältniss der rothen Blutkörper zu den Blutplättchen ermittelt und es ist dann aus den gefundenen Werthen beider Operationen die absolute Menge der Plättchen pro Cubikmillimeter Blut leicht zu berechnen.

Wir haben bei unserer eingehenden Beschäftigung mit dem dritten Formbestandtheil mehr und mehr den Eindruck gewonnen, dass die Zahl seiner Elemente im Blute eine sehr grosse ist und dass die

Angaben von *Hayem, Affanassiew* und *Fusari,* nach welchen auf den Cubikmillimeter circa 2—300,000 Blutplättchen kommen, eher zu niedrig als zu hoch gegriffen sind. Wir constatiren mit Befriedigung, dass *Laker* uns hier vollkommen beistimmt und dass er mit seiner neuen Zählmethode ungefähr 400,000 Blutplättchen pro Cubikmillimeter Blut ermittelte.

Es bleibt uns noch übrig, auf eine Reihe von Angaben einzugehen, welche die Zahl der Blutplättchen nach Behandlung des Blutes mit verschiedenen Reagentien betreffen. Es ist gerade diesen Beobachtungen ein besonderer Werth beigelegt worden, und man glaubte mit ihnen theils die Frage nach der Präformation der Elemente, theils die nach ihrer Genese entscheiden zu können. Einige Autoren wollen grosse Mengen von Blutplättchen gesehen haben, so *Löwit* nach Auffangen von Blut in 28%iger schwefelsaurer Magnesialösung, *Nicolai Heyl* nach Versetzen von Blutplasma mit Methylviolettkochsalzlösung von *Bizzozero,* — andere wieder machen Angaben über eine Auflösung der Blutplättchen, so *Feiertag* im gekühlten Pferdeplasma, oder wollen dieselben unter gewissen Bedingungen im Blute ganz vermisst haben (*Löwit* nach Auffangen des Blutes in 20—25%iger Kochsalzlösung).

Wir haben uns soeben des Weiteren über Schätzungen und Zählungen von Blutplättchen verbreitet, und es wird daraus leicht zu ersehen sein, dass, wenn diese Zählungen schon im unvermischten und unversehrten Blute ausserordentliche Schwierigkeiten bereiten und leicht zu falschen Vorstellungen führen, dies in noch höherem Grade dann der Fall sein wird, wenn das Blut eine Behandlung erfährt, die es mehr oder weniger stark verändert. Gerade bei allen Zusätzen zum Blut wird man im Urtheil bezüglich der Mengenverhältnisse eines so labilen und schwer erkennbaren Blutbestandtheils wie die Plättchen ganz besonders vorsichtig sein müssen. Tritt z. B., wie das bei gewissen concentrirten Salzlösungen unausbleiblich ist, Hämoglobin aus den rothen Blutkörpern in das Plasma über, oder werden wenn auch nur geringe Mengen rother und farbloser Blutkörperchen zertrümmert, so ist die Möglichkeit, dass die zarten und kleinen Plättchen übersehen werden, eine sehr grosse. Meist aber trifft die Schuld des falschen Resultates schon vor dem Zähl- oder Schätzungsact die Art des Experimentes und die Unvorsichtigkeit in der Manipulation. Wenn *Feiertag* z. B. Plasma von geruhtem Pferdeblut abhebt, im gekühlten Gefäss aufbewahrt und nun nach Umrühren mit dem Glasstab und häufigem Schütteln und Umkehren des Gefässes einen allmälig immer grösser werdenden Verlust des Plasmas an Blutplättchen constatirt, so ist doch gewiss bei der grossen Klebrigkeit der Blutplättchen bei Berührung mit festen Gegenständen die Abnahme der Plättchenzahl im Plasma auf das Ankleben zurückzuführen und nicht, wie der Autor es thut, auf eine Lösung. In nicht seltenen Fällen, in welchen merkwürdige Schwankungen in der Plättchenzahl bei entsprechender Behandlung des Blutes angegeben worden sind, handelt es sich aber auch um Verwechselung der Blutplättchen mit Niederschlägen, Trümmern anderer Blutkörper und Aehnlichem [1]). Dass eine massenhafte Plättchenbildung

[1]) Eine solche Verwechselung liegt, wie es scheint, in den Arbeiten von *Löwit* vor und hat diesen Autor zu Schlüssen geführt, die von denen anderer

im extravasculären Blute auf chemische und mechanische Insulte hin nicht stattfindet, dafür sprachen unsere Versuche, die wir oben erwähnten. Eine wahre Plättchenverminderung, eine Auflösung von Plättchen bei gewissen Behandlungen des Blutes ist selbstverständlich möglich.

Forscher sehr abweichen. Eine grundlegende Beobachtung *Löwit's* bezieht sich auf sog. Peptonblut, d. h. Blut, welches durch Aderlass einem Hunde entzogen wurde, nachdem diesem eine gewisse Menge Peptoneiweiss infundirt worden war. In diesem Peptonblut sollen Blutplättchen bei der Temperatur von 37,0° und höher nicht vorhanden sein, wohl aber bei Abkühlung auftreten. Das sog. Peptonblut zeichnet sich bekanntlich dadurch aus, dass es gerinnungsunfähig ist und spontan keinen gewöhnlichen Faserstoff abscheidet. In diesem Blute tritt aber, wie *Wooldrigde* gezeigt hat, bei Abkühlung ein Niederschlag auf, der eine zunehmende Trübung des Plasmas bedingt. Mikroskopisch stellt sich der trübende Stoff als eine grosse Menge rundlicher, blasser, durchsichtiger Kügelchen dar, welche grosse Neigung haben, sich zusammenzuballen. Der Niederschlag lässt sich, wie *Wooldrigde* weiter angiebt, auf der Centrifuge sammeln, er hat dann das Aussehen eines durchsichtigen Häutchens, das sehr an Faserstoff erinnert. Er ist aber nicht Fibrin, denn er ist exquisit schleimig, quillt in 4%iger Kochsalzlösung, löst sich aber darin nicht auf, schrumpft in verdünnter Essigsäure, quillt stark und löst sich endlich in verdünnten Alkalien. Spontan löst er sich bei Erwärmen des Plasmas und fällt beim Abkühlen desselben ebenso wieder aus. Mikroskopisch hat dieser Niederschlag, wie auch *Laker* zugiebt, einige Aehnlichkeit mit Blutplättchen. *Laker* hebt sehr richtig hervor, dass diese oberflächliche Aehnlichkeit aber nichts beweise, und dass man durch Zusätze zum Blut verschiedene Niederschläge erhalten kann, die von Blutplättchen sich schwer unterscheiden lassen. Wir wollen uns hier von unserem Thema nicht zu weit entfernen und deshalb auf diese für uns bedeutungslosen Niederschläge nicht näher eingehen. Bei genauer Beobachtung der morphologischen Charactere und exacter Prüfung des chemischen Verhaltens wird man die Blutplättchen von diesen Gebilden jedesmal trennen können, man wird vor Allem an letzteren jene eigenartige Differenzirung und die spontane Veränderung beim Absterben im Plasma, die eben nur protoplasmatischen Gebilden zukommen kann, regelmässig vermissen. Das Nähere darüber siehe bei *Laker*, Sitzungsber. der Wiener Akademie XCIII. Bd. III. Heft, unter E. p. 33.

Capitel III.

Die Blutgerinnung und die Blutplättchen.

Darstellung des Fibrinnetzes — Das Fibrin scheidet sich in Nadeln ab — Die Blutgerinnung ist ein Krystallisationsprocess — *Weigert's* Reaction des Fibrins — Es findet kein Uebergang von Plättchen in Fibrin statt — Die Blutplättchen haben überhaupt mit der Blutgerinnung nichts zu thun.

Wenn man einen Blutstropfen unter dem Mikroskope einige Zeit beobachtet, so kann man neben den im vorhergegangenen Capitel ausführlich geschilderten characteristischen Veränderungen der Plättchen und Plättchenhaufen den Beginn der Ausscheidung des fädigen Faserstoffes wahrnehmen. Beide Vorgänge finden dann später auch ziemlich gleichzeitig ihren Abschluss und laufen somit einigermassen parallel. Dieser Parallelismus ist es offenbar gewesen, der eine Reihe von Forschern zur Annahme eines causalen Zusammenhangs zwischen Blutplättchenveränderung und Blutgerinnung angeregt hat. Mehrere Autoren denken sich denselben sehr innig und vermuthen, dass der Faserstoff direct durch die Plättchen gebildet werde; ein Theil der Plättchensubstanz soll sich in Fibrin unter dem Einfluss des Plasmas verwandeln. So sagt z. B. *Halla:* „Hat man aber öfter Blutpräparate einer successiven Beobachtung bis zur Fibringerinnung unterzogen, so überzeugt man sich leicht, dass gerade diejenigen Stellen, an denen zuerst Conglomerate von platten Körnern, sodann Körnerhaufen lagen, dieselben sind, an denen man schliesslich jenen dichten Filz von Fibrinfäden wiedererkennt. Man kann die successive Umwandlung einer Körnergruppe in einem Körnerhaufen und in einem dichten Fibrinfadenfilz mit scheinbar eingelagerten Körnchen continuirlich unter seinem Auge verfolgen“ [1]). *Bizzozero* betont, „dass sich der Faserstoff gerade dort niederschlägt, wo es uns gelingt, die Blutplättchen anzuhäufen, und nicht anderwärts, obgleich es der rauhen Oberflächen genug giebt an den in der ganzen Flüssigkeit zerstreuten geschrumpften rothen Blutkörperchen“ [2]). Bei seinen Versuchen am Peptonblut beschreibt er dann ausführlich das Auftreten der Plättchenveränderungen. „Behält man einen Haufen im Auge, so sieht man, dass von seiner ganzen Peripherie zu Hunderten, zu Tausenden äusserst feine Faserstofffäden ausgehen, die sich unter einander verflechten und sehr langsam in die Länge wachsend sich in das umgebende Plasma ausbreiten.“ Die Plättchen stellten also die „wahren Irradiationscentren der Gerinnung“ [3])

---

[1]) Dr. *A. Halla,* Ueber Hämoglobingehalt des Blutes und die quantitativen Verhältnisse der rothen und weissen Blutkörper bei acuten fieberhaften Krankheiten. Zeitschrift für Heilkunde Bd. IV. p. 218.

[2]) *Virchow's* Archiv Bd. XC. p. 317.

[3]) Die Blutplättchen im peptonisirten Blute. Centralbl. f. d. med. W. 1883.

dar. *Lavdowsky* hat offenbar ähnliche Vorstellungen [1]). Auch *Hayem* scheint ihnen zu huldigen, obwohl uns seine Ausführungen über diesen Punkt nicht ganz klar sind. Er beschreibt zwar ausführlich, dass das Fibrinnetz von seinen Hämatoblasten, also unseren Blutplättchen ausgeht, setzt dann aber hinzu: „On dirait, au moment où le sang se coagule, qu'une sorte de cristallisation partant de petits cristaux préformés envahit toute la masse liquide“ [2]). Dieser Gedanke kommt jedenfalls mehr auf das hinaus, was *Ranvier* [3]) angenommen hat, der die Blutplättchen für präformirte Faserstoffpartikel ansah, um die sich bei der Gerinnung der übrige Faserstoff pericentrisch ansetze. In einer älteren Arbeit von *Max Schultze* [4]) wird bei Gelegenheit der Beschreibung der Körnermassen im Blute (Blutplättchenhaufen) ein Uebergang von Körnersubstanz in Fibrinfäden direct in Abrede gestellt.

Wenn man darüber Gewissheit erlangen will, ob und inwieweit ein Uebergang von Blutplättchen in Faserstofffäden besteht, ist es offenbar nöthig, die Veränderungen der Plättchen und die Fibringerinnung des Blutes ganz successive in ihren einzelnen Stadien zu verfolgen.

Am einfachsten wäre es, wenn man die Faserstoffabscheidung daraufhin in einem frischen Blutpräparate unter dem Mikroskope beobachten könnte. Dies ist jedoch nicht so leicht, da die Plättchen und die Faserstofffäden an sich sehr wenig distincte Bilder wegen ihrer Farblosigkeit, Blässe und Kleinheit liefern und dann in den meisten Fällen im Blute bald ein lebhafter Hämoglobinaustritt stattfindet und eine diffuse Röthung des Plasmas eintritt, die die zarten Details bald gänzlich verdeckt. Die wenigen Forscher, die bisher die Abscheidung des Blutfaserstoffs unter dem Mikroskope eingehender beobachteten, haben daher auch danach gestrebt, das roth gefärbte Plasma zu entfernen und durch Tinctionen das Bild wieder deutlich zu machen. *Ranvier* [5]) gab folgendes Verfahren an: „Après avoir fait une préparation de sang un peu épaisse et bordée à la paraffine, nous l'avons abandonnée à elle-même pendant plusieurs heures; puis, après avoir gratté la paraffine et enlevé la lamelle nous avons lavé à plusieurs reprises la couche de sang coagulé en l'arrosant avec une pipette remplie d'eau destillé jusqu'à-ce-que la lame ne présentait plus de coloration du tout, puis nous avons replacé sur cette lame une nouvelle lamelle.“ *Hayem* [6]) bemerkt schon hierzu, dass so ein mehr oder weniger ausgedehnter Theil des Faserstoffnetzes regelmässig zerstört wird. Er sucht dies dadurch zu vermeiden, dass er einen Blutstropfen wie gewöhnlich durch Auflegen eines Deckglases auf einen Objectträger ausbreitet, das Präparat einige Zeit im feuchten Raum gerinnen lässt, dann, ohne das Deckglas aufzuheben, mit Hülfe von Fliesspapier Wasser durchspült und dies darauf durch Farbflüssigkeit ersetzt. Wir haben dies mehrfach versucht, haben aber auf diese Art keine günstigen

---

[1]) *Lavdowsky*, Zur Frage nach dem dritten Formbestandtheil beim Blut des Menschen und einiger Thiere. Wratsch (russisch) 1883, Nr. 11—15. Citirt nach Referat in den Jahresberichten über die Fortschritte der Anatomie und Physiologie von *Hoffmann-Schwalbe* Bd. XII. p. 65.

[2]) Archives de physiologie norm. et path. II. S., T. V. p. 719.

[3]) *Ranvier*, Traité technique d'histologie Livr. II. p. 216—217.

[4]) Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. I. p. 1—41.

[5]) *Ranvier*, Traité technique p. 215.

[6]) Archives de physiologie norm. et path. II. S., T. V. p. 710 u. 716.

Resultate erlangt. Das Durchschwemmen von Wasser und Farbflüssigkeit, welches, wenn man einigermassen brauchbare Tinctionen haben will, doch recht energisch vorgenommen werden muss, ist kaum auszuführen, ohne das Deckglas etwas zu verschieben, wodurch ganz ähnliche Zerrbilder wie beim gewaltsamen Abheben entstehen. Wir versuchten dann Blut in dünner Schicht auf einem Objectträger auszubreiten, unbedeckt im feuchten Raum eine Zeit lang sich selbst zu überlassen und dann getrocknet zu färben, wie dies *Hayem* auch schon angiebt. Auch dies Verfahren führt aber nicht zum Ziel, denn wenn die Blutschicht sehr dünn ist, so trocknet sie, ohne zu gerinnen, während der Manipulation schon auf dem Glase ein; ist sie aber dick, so kann man die feinen Details nicht erkennen. Wir haben schliesslich auf folgende Weise unseren Zweck erreicht: Circa 1 cm von der Höhlung eines

Fig. 12.

Beginnende Fibrinabscheidung aus frischem Menschenblut. Isolirte und bereits netzförmig gruppirte Nadeln. Auf gehöhltem Objectträger geronnen, mit Wasser abgespült, in der Flamme fixirt, mit Methylviolett gefärbt und in Canadabalsam eingeschlossen. Oelimmersion Hartnack II, Ocul. 4.

hohlgeschliffenen Objectträgers bringen wir auf diesen einen nicht zu kleinen Tropfen Blut, breiten ihn durch Auflegen eines Deckglases aus und schieben dieses schnell mit einem Ruck über den Concavschliff, so dass seine Ränder völlig auf dem Planum des Objectträgers aufliegen. Auf diese Art sind die centralen Partien der Blutschicht am Deckglase in einen Raum gebracht, der sich bald mit einer minimen Menge verdunstenden Plasmas sättigt und länger feucht bleibt. Man hat dann bloss nöthig, um die Blutschicht unter den Rändern des Deckplättchens vor Eintrocknen zu schützen, dasselbe mit Oel oder Paraffin oder Lack zu umziehen oder es in einen feuchten Raum zu bringen. Will man den Gerinnungsprocess unterbrechen, so braucht man nur das Deckglas abzuheben und das Blut schnell zu trocknen. Verfolgt man mit diesem Verfahren den Gerinnungsprocess gewissermassen am hängenden Tropfen systematisch beim Menschenblut und

fertigt man eine Reihe von Präparaten an, die in kleinen Zeitabständen von etwa 30 zu 30 Secunden seit dem Blutaustritt aus den Gefässen fixirt sind, so bemerkt man zunächst, dass die Zeit, in welcher man die ersten Fibrinablagerungen sieht, sehr beträchtlich schwankt. Im Allgemeinen aber erkennt man nach 1—2 Minuten die ersten deutlichen Anfänge. Es sind dies ganz dünne, spindelförmige, 5—20 μ lange Nadeln (Fig. 12), die hie und da am Deckglase auftreten. Oft sieht man sie noch früher, aber sie sind dann so zart, dass man sie selbst mit Hartnack's Oelimmersion, Ocular 4 und Beleuchtungsapparat erst nach einiger Uebung des Auges erkennen kann. Diese Nadeln sind sehr feine, an beiden Enden zugespitzte Spindeln und erinnern lebhaft an die nadelförmigen Krystalle der Margarinsäure, nur sind sie viel dünner und zarter. Sie kleben fest am Deckglase an, so dass man ohne Gefahr, sie zu entfernen, schonend einige Tropfen Wasser über dieses fliessen und dadurch die nicht festgeklebten Blutelemente abspülen kann. Wird dann das Präparat schnell getrocknet und einige Male durch eine Spiritusflamme gezogen, so sind die am Deckglase angeklebten Plättchen und Fibrinnadeln fixirt und für jede Färbung geeignet; man hat sich aber vor einem zu starken Erhitzen zu hüten, da dieses nach unseren Erfahrungen die Tinctionsfähigkeit der Fibrinnadeln herabsetzt. Zur Färbung eignen sich kernfärbende Anilinfarbstoffe, besonders Gentiana und Methylviolett.

Je länger man nun den Gerinnungsprocess währen lässt, um so zahlreicher und um so dicker werden die Nadeln. Dieselben sind aber ziemlich gleichmässig auf dem Deckglase vertheilt und zeigen in ihrer Ablagerung absolut keine Vorliebe für irgend eines der körperlichen Elemente. Viele liegen ganz isolirt, andere stossen zu zwei und mehreren an einander, wieder andere gruppiren sich um Körnchen, ein Blutplättchen, oder liegen haufenweise, ohne einen körperlichen Bestandtheil zu umschliessen, zusammen (Fig. 13). Durch Aneinanderlagern der Nadeln der Länge nach wird dann später der Eindruck von Fäden, durch die Kreuz- und Querlagen der des Netzes hervorgebracht.

Fig. 13.

Fibrinabscheidung aus Menschenblut. Dünne Blutschicht auf gehöhltem Objectträger geronnen, mit Wasser abgespült, in der Flamme fixirt, mit Methylviolett gefärbt und in Canadabalsam eingeschlossen. Oelimmersion Hartnack II, Ocul. 4.

Wir haben dann auf diese Verhältnisse hin auch Blutcoagula, die intravasculär entstanden waren, nach Zerzupfen in Kochsalzlösung untersucht und auch dort diesen Befund bestätigen können. Ganz das gleiche Resultat erhielten wir in Blutgerinnseln aus Gefässpräparaten, die in Alkohol und Chromsäure erhärtet waren. Besonders schöne Bilder zeigte u. a. ein Coagulum, welches aus der Jugularvene eines Hundes stammte und in dem doppelt abgebundenen Gefäss circa 8 Tage in 0,1%iger Chromsäure gelegen hatte (Fig. 14).

Diese Beobachtungen ergeben also, dass die Abschei-

dung des fädigen Blutfaserstoffs ein Krystallisationsprocess ist. Die Anordnung der einzelnen Krystalle ist unabhängig von körperlichen Elementen des Blutes. Das fädige Fibrin entsteht sofort als solches und hat kein homogenes oder körniges Vorstadium.

Die Fibrinfasern sind also auch keine Faltungen einer „primären Fibrinmembran", die etwa durch Verschiebungen des Deckglases hervorgebracht sind, wie *Laker*[1]) das neuerdings wieder behauptet hat; und ebensowenig hat man sich wie *Rindfleisch*[2]) etwa vorzustellen, dass in der anfangs homogenen Fibrinmasse zahlreiche „Spältchen und Lücken" entstehen, „zwischen denen das festwerdende Fibrin als ein mehr oder minder zartes, aus runden Fädchen gebildetes Netzwerk zurückbleibt".

Die sich bildenden Fibrinkrystalle zeichnen sich durch grosse Klebrigkeit aus und sind, wo sie sich an festen Gegenständen abgelagert haben, nicht so ohne Weiteres zu entfernen. Dies ist der Grund, warum beim gewaltsamen Abnehmen des Deckglases von einer geronnenen Blutschicht immerhin noch ein relativ grosser Theil des Netzes

Fig. 14.

Fibrinnadeln von besonderer Dicke aus einer doppelt unterbundenen Jugularvene des Hundes, nach Härtung in 0,1%iger Chromsäure. Abspülen in Wasser, Behandlung mit Alkohol, Anilinfarben und verdünnten Säuren. Zupfpräparat. Oelimmersion Hartnack II, Ocul. 4.

erhalten bleibt und warum wir mit destillirtem Wasser die einzelnen am Deckplättchen haftenden Nadeln nicht wie die rothen Blutkörper abspülen können. Wenn man nun aber bedenkt, dass eine ganz ähnliche, nur noch grössere Klebrigkeit den veränderten Blutplättchen zukommt, so wird man aus dieser gemeinsamen Eigenschaft die oft innige Verbindung beider Elemente und ihr öfteres Zusammenliegen verstehen. Man wird jene Experimente richtig deuten, deren Wichtigkeit für den Nachweis der Rolle, welche die Blutplättchen bei der Blutgerinnung spielen sollen, *Bizzozero*[3]) so nachdrücklich betonen zu müssen glaubt. Im ersten dieser Versuche schlägt *Bizzozero* frisches Blut mit Zwirnsfäden und findet dann, „dass zwei Perioden zu unterscheiden sind: während der ersten bleiben, ausser einer Anzahl farbloser Blutkörperchen, die im Blute suspendirten Plättchen (vermöge ihrer Klebrigkeit, die sie erlangen) an den zum Schlagen benützten Körpern haften, während

[1]) *Laker*, Die ersten Gerinnungserscheinungen des Säugethierblutes unter dem Mikroskop. Sitzungsber. d. Wiener Akad. III. Abth. Bd. XC. 1884.

[2]) *Rindfleisch*, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. Leipzig 1878. p. 156.

[3]) *Virchow's* Archiv Bd. XC. p. 316.

der zweiten schlägt sich über diese Blutplättchenlagen eine Schicht Faserstoff nieder". Bei dem zweiten Versuche legt *Bizzozero* zwischen Deckglas und Objectträger einen Zwirnsfaden, lässt mit indifferenter Kochsalzlösung verdünntes Blut hindurchfliessen und bemerkt nun unter dem Mikroskope, dass zuerst die Zwirnsfäden sich mit Plättchen überziehen und dann auf diesen der Faserstoff in langen Faserbündeln sich ablagert. Es ist klar, dass die Klebrigkeit der Plättchen und der Fibrinnadeln beide Befunde in der ungezwungensten Weise erklärt. Im ersten Versuche kleben zuerst die klebrigen Plättchen an den Fäden an und dann die später auftretenden Fibrinnadeln, und es liegt ebensowenig eine Berechtigung vor, an ein causales Verhältniss zwischen Plättchen und Fibrin zu denken, wie etwa an eines der Zwirnsfäden zu den Plättchen. Dem zweiten Versuche gegenüber hat man nur nöthig, im Momente, in welchem unter dem Mikroskope die Fibrinfäden auftreten, das zum Durchspülen verwandte Blut zu untersuchen. Man wird regelmässig in diesem dann schon die Fibrinnadeln finden, die sich also gar nicht an den Fäden gebildet haben, sondern ganz gleich wie im ersten Versuch an die zum Theil mit Plättchen überzogenen Fäden herangebracht wurden und anklebten.

Jeder Zweifel an einer völligen Unabhängigkeit der Fibrinfäden von der Substanz der Blutplättchen ist neuerdings durch die von *Weigert*[1]) entdeckte specifische Reaction auf Fibrin geschwunden. Behandelt man in Alkohol gehärtete Präparate von Gerinnseln analog wie bei der Schizomycetenfärbung nach *Gram*, differenzirt aber statt in Alkohol nach der Jodbehandlung in Anilinöl, so gelingt es, die Bluttplächen völlig zu entfärben, die Fibrinnadeln hingegen auf das Intensivste gefärbt zu erhalten. Es ist damit in der That gezeigt, was mit der einfachen Färbung durch Methylviolett nicht zu demonstriren war, dass die Blutplättchen kein Fibrin sind.

Wenn man also die Ansicht eines directen Uebergangs der Plättchensubstanz in Faserstoff, ein Niederschlagen des letzteren auf jene allein, ein radienförmiges Ausstrahlen derselben von den Plättchen etc. als unrichtig aufgeben muss, so könnte man immerhin für event. gerinnungserregende Eigenschaften der Plättchen gewisse Momente geltend machen. Man hat den Theorien *A. Schmidt's* gemäss bisher immer angenommen, dass unmittelbar nach dem Aderlass im Aderlassblut ein massenhafter Zerfall von farblosen Blutkörpern stattfinde und dieser die Gerinnung errege. Fast alle neueren Autoren sind darin einig, dass ein solcher Leucocytenzerfall nicht statthat, sondern dass die Leucocyten vielmehr die relativ dauerhaftesten Zellen des Blutes sind. Stellt man nun aber diesen Leucocytenzerfall in Abrede, so muss man zugeben, dass in der That die Plättchenveränderung die „einzige Veränderung morphologischer Blutbestandtheile ist, welche während der Gerinnung beobachtet wird" [2]), wie das *Bizzozero* bemerkt. Nach Zusatz concentrirter Salzlösungen, so z. B. schwefelsaurer Magnesia, schwefelsaurer Natronlösung etc., und von Glycerin zum Blute wird ebenso die Plättchenalteration wie die Gerinnung ver-

---

[1]) *Weigert*, Ueber eine neue Methode zur Färbung von Fibrin und von Mikroorganismen. Fortschritte der Medicin 1887. Nr. 8.

[2]) *Virchow's* Archiv Bd. XC.

zögert, und dasselbe erreicht man bei Abkühlung des Blutes auf —1 bis —2 ° Celsius. *Bizzozero* giebt ferner an, dass er bei einer durch Kopfschlag getödteten weissen Ratte 1½ Stunden nach dem Tode das Blut noch flüssig und die Blutplättchen gut erhalten, wiewohl zum grossen Theile haufenweise gruppirt fand; „zwei Stunden nach dem Tode dagegen erschienen die Blutplättchen aufgequollen und verunstaltet und dementsprechend war auch das Blut geronnen“ [1]). Er unterband auch die Carotis oder Jugularis von Hunden oder Kaninchen und fand, dass, trotzdem er beide völlig von den umgebenden Gefässen isolirte, die Blutgerinnung innerhalb derselben mehrere Stunden ausblieb, dass aber, „so lange das Blut im Gefässe flüssig bleibt, die Blutplättchen ihre normale Form bewahren“. Es lässt sich gar nicht leugnen, dass ab und zu Veränderungen von Blutplättchen und Blutgerinnung zeitlich und örtlich zusammentreffen, aber es ist darum noch nicht auf einen Zusammenhang beider zu schliessen. Man erhält, wenn man sich bemüht, ungeronnenes und geronnenes Blut genau in zahlreichen Fällen auf den Zustand seiner Blutplättchen zu untersuchen, sehr häufig Befunde, in denen der angegebene Parallelismus gar nicht besteht. Wir haben z. B. aus dem Herzen einer Katze, eines Hundes oder eines Menschen zu verschiedenen Zeiten, von 1—12 Stunden post mortem, kleine Partien vorhandener Gerinnsel eilig in indifferente Kochsalzlösung resp. 1%ige Osmiumsäure getragen und zerzupft und konnten uns davon überzeugen, dass in einer ganzen Anzahl von Fällen die Blutplättchen ganz unversehrt neben und sogar in dem Gerinnsel lagen. Dann aber sahen wir umgekehrt im Lebervenenblut, in welchem die Gerinnung bekanntlich verzögert ist, eine rapide Plättchenalteration eintreten, die bloss dadurch von der im arteriellen Blute sich unterschied, dass die peripheren Massen der Plättchen und Plättchenhaufen durch das Fehlen der Faserstofffäden weniger verzogen und sternförmig gestaltet erschienen. Das Lebervenenblut gewannen wir aus frischen Leichen dadurch, dass wir die Leber excidirten, eine grössere Lebervene quer durchschnitten, in ihr Lumen ein dies völlig abschliessendes enges Reagensglas brachten und den Leberlappen leicht comprimirten. Bei kleineren Thieren thut man gut, die Lebervenen vor der Excision zu unterbinden, theils damit nicht zu viel Blut verloren geht, theils um ein Rückfliessen desselben aus der Cava zu verhüten. Dann sucht man einen grösseren Venenast zwischen zwei Lappen auf, schneidet ihn an und fängt das Blut mit dem Deckglase auf. Im Lebervenenblut des Menschen fanden wir in einem Fall erst nach 5 Tagen die ersten Fibrinnadeln, bei der Katze meist viel früher, und beim Kaninchen, dessen arterielles Blut ja sehr rasch extravasculär gerinnt, war nur auf Stunden die Faserstoffabscheidung zu vermissen. Ohne auf die Ursachen einzugehen, die eine Verzögerung der Gerinnung im Lebervenenblut bewirken, wollen wir hier bloss die Thatsache registriren, dass im unvermischten Blut die Plättchenalteration und die Faserstoffgerinnung nicht zwei untrennbare Begriffe sind und dass es sich in jedem Fall, wo beide zusammen angetroffen werden, um eine einfache Coordination zweier von einander unabhängigen Processe handelt.

Stellt man nun auch in Abrede, dass Blutplättchen aus sich heraus

[1]) *Virchow's* Archiv Bd. XC. p. 308.

Fibrinmassen formen, oder dass irgend ein Zusammenhang zwischen ihrer Veränderung und der Blutgerinnung bestehe, so könnte man doch den Gedanken an eine Betheiligung derselben bei der Coagulation aufrecht erhalten, wenn man annähme, dass sie irgend eine unsichtbare Substanz absonderten, die die Gerinnung hervorbrächte. Schon *Hayem*, der zuerst die specifische Rolle der Blutplättchen (Hämatoblasten) an der Blutgerinnung behauptete, äussert eine dahin gehende Ansicht. Er meint, es sei durchaus nicht nothwendig, dass die Blutplättchen immer in corpore beim Gerinnungsprocesse vorhanden wären, und dass das Fibrinnetz sich sehr wohl ohne die Anwesenheit veränderter Plättchen bilden könne. „Mais," setzt er hinzu, „nous ne croyons pas que cette fibrine puisse apparaître sans que les hématoblastes en s'altérants aient perdu quelque chose d'eux mêmes, aient fourni par conséquent au plasma la substance qui parait lui manquer pour se prendre en gelée" [1]). Ganz dasselbe nimmt *Bizzozero* an, wenn er sagt, dass seine Ansicht durchaus nicht die Gegenwart mikroskopisch sichtbarer Plättchen bei der Gerinnung voraussetze, und dann für den Speichel thatsächlich die Annahme macht, dass darin zwar keine Blutplättchen vorhanden, dennoch aber die gelösten Bestandtheile derselben wirksam seien und deshalb derselbe Gerinnung bewirke. Diese Frage, ob die Blutplättchen in mehr chemischer Weise, durch Absonderung eines Fermentes im Sinne *A. Schmidt's*, die Fibringerinnung bewirken, haben wir selbst nicht näher geprüft. *Löwit* [2]) hat sich damit sehr eingehend beschäftigt. Er hat u. a. nachgewiesen, dass in der Kaninchenlymphe, welche kein Blutplättchen enthält und doch gerinnt, irgend ein in Lösung vorhandener Körper als gerinnungserregender Factor (Ferment) nicht vorhanden ist. Andererseits stellte er fest, dass auch im Blute die Plättchen nicht das gerinnungserzeugende Moment darstellen.

Nach allen diesen Befunden muss man annehmen, dass die Blutplättchen in keiner Weise die Blutgerinnung bedingen.

---

[1]) Op. cit.

[2]) *Löwit*, Ueber das coagulative Vermögen der Blutplättchen. LXXXIV. Bd. d. Sitzungsber. d. k. Akad. d. W. zu Wien 1884. III. Abth.

Capitel IV.

Beobachtung von Thrombenbildung im circulirenden Blute des Säugethiers.

Bedeutung der Circulationsbeobachtung für die vorliegende Frage — Technische Bemerkungen — Normaler Blutstrom — Der axiale Fluss der Blutkörper — Physikalische Gesetze der Blutcirculation — Die sog. Randstellung der Leucocyten — Die Randstellung der Blutplättchen — Die Bedeutung der Stromverlangsamung und der Wirbelbildung — Experimente — Compressionen und Ueberstreichen von Gefässen — Rothe hyaline Thromben — Aetzungen von Gefässen — Die Blutplättchen bilden Thromben — Die farblosen und rothen Blutkörper betheiligen sich nur in secundärer Weise an der Thrombose — Gemischte und geschichtete Thromben — Bedeutung der Gefässwandverletzung für die Erzeugung von Thromben — Wachsthum und Schwund von Thromben.

Wie wir aus den einleitenden geschichtlichen Bemerkungen ersehen haben, sind unsere Kenntnisse über das Wesen der Thrombose auf sehr verschiedenen Wegen gewonnen. Erfahrung aus klinischen Thatsachen, aus Sectionsbefunden, aus dem Thierexperiment und aus Beobachtungen des strömenden Blutes setzen sie zusammen. Die Dignität dieser einzelnen Erfahrungen ist eine verschiedene, entsprechend den verschiedenen Seiten dieser Frage. In Bezug auf die Bildungsweise der Thromben tritt aber die Beobachtung des intravasculären strömenden Blutes offenbar in den Vordergrund. Nur mit ihrer Hülfe ist es eigentlich möglich, die successive Entstehung der Gefässverstopfungen zu verfolgen, und thatsächlich haben wir auch erst seit den Circulationsbeobachtungen von *Zahn* (1875) eine correctere Vorstellung über diesen Punkt erhalten. Durch den Gedanken, dass der dritte Formbestandtheil des Blutes, die Blutplättchen, an der Thrombose in wesentlicher Weise sich betheiligen könnten, ist der Werth der Circulationsbeobachtung für das Studium der Thrombose noch gestiegen. Wir haben ja oben gesehen (Cap. II), dass die Blutplättchen sich bisher nur deshalb der genaueren Kenntniss entzogen haben, weil sie überaus hinfällige Elemente sind, die auf die geringfügigsten abnormen Einflüsse bis zur Unkenntlichkeit sich verändern und in ihren physiologischen Verhältnissen eigentlich nur im strömenden Blute zu beobachten sind.

Bizzozero hat zuerst auf das Vorkommen der Blutplättchen im strömenden Blute aufmerksam gemacht; er ist es auch, der zuerst durch Circulationsbeobachtung beim Warmblüter die Betheiligung derselben an der Thrombose festzustellen suchte. Bei seiner Versuchsanordnung lagerte er ein kleines Meerschweinchen auf eine Glasplatte, steckte das Mesenterium des Thieres auf einen Korkring fest und befeuchtete es mit lauer indifferenter Kochsalzlösung — ganz analog wie es die Technik beim Frosch vorschreibt. Er giebt an, dass bei der unvermeidlichen Zerrung, welche die Gefässmembran bei solchen Experimenten erlitte, in den gezerrten Gefässen Thromben aus Blutplättchen

entstünden, und theilt dann noch mit, dass es ihm auch gelungen sei, nach Compression eines Gefässes mit einer Nadel an der Compressionsstelle eine Anhäufung von Blutplättchen zu sehen. *Hlava*, der diese Verhältnisse nachgeprüft hat, ist, obgleich er die Anwesenheit von Blutplättchen im normalen strömenden Blute keineswegs leugnet, nach ähnlichen Versuchen aber zu einem anderen Resultate gekommen und behauptet, dass auf die oben erwähnten Eingriffe hin doch nur Leucocyten auch beim Warmblüter an der Gefässwand haften blieben.

Löwit [1]) leugnet in einer neueren Arbeit zwar nicht die hervorragende Betheiligung der Blutplättchen an der Thrombose beim Säuger, wohl aber beim Kaltblüter. Beim letzteren seien die Thromben nur echte Leucocytenthromben.

Dass bisher überhaupt nicht ausgedehntere und häufigere Circulationsbeobachtungen beim Warmblüter angestellt worden sind, liegt hauptsächlich an den technischen Schwierigkeiten. Die von uns erdachte Vorrichtung, Gefässgebiet und Linse beide tief in eine indifferente und wohltemperirte Flüssigkeit zu immergiren, hat sich gerade hier bei den stundenlangen Beobachtungen der thrombotischen Circulationsstörungen durch Einfachheit und Güte bewährt. Wir haben die technischen Details derselben oben (Cap. II) bereits eingehend geschildert. Bei kleinen Thieren sind wir genau in der dort angegebenen Weise verfahren, d. h. wir haben die ganzen Thiere in die mit Glasboden versehene Wanne gelegt und diese dann auf dem Tisch des Mikroskopes placirt. Es hat diese Methode den grossen Vortheil, der besonders bei stundenlanger Beobachtung sehr ins Gewicht fällt, dass die Thiere selbst in der normalwarmen Badeflüssigkeit liegen und bei der langen Dauer absoluter Ruhe, in der sie bleiben müssen, sich nicht abkühlen können.

Wir würden unsere Untersuchungen ausschliesslich wohl mit diesem Verfahren ausgeführt haben, wenn wir nicht gerade an kleinen Thieren Mangel, an grösseren und speciell an Hunden Ueberfluss gehabt hätten. Bei vielen kleinen jungen Thieren ist aber auch der Fettreichthum der Gefässmembranen sehr störend. Die grösste Zahl unserer Versuche betrifft daher Hunde von circa ein bis zwei Fuss Rückenhöhe. Wir haben hier auf folgende, allerdings weniger schonende Art operirt; aber thatsächlich kam es uns ja bei unseren Versuchen hier weniger darauf an, Circulationsstörungen ganz zu vermeiden, sondern vielmehr, sie stundenlang zu beobachten.

Auf ein Brett, welches ungefähr in der Höhe des Mikroskoptisches über dem Arbeitstisch angebracht ist, werden die narkotisirten Thiere durch straffes Anschlingen der vorderen und hinteren Extremitäten so gefesselt, dass das Abdomen an der einen Kante des Brettes liegt. Durch eine horizontale Rückenstütze wird nun das Abdomen des Thieres über den Rand des Brettes hinausgedrängt. Unter dies herabhängende Abdomen wird nach der Laparotomie die oben beschriebene Wanne mit Ab- und Zufluss gestellt, welche selbst mit ihrem Glasboden auf dem Tisch eines gewöhnlichen Mikroskopes ruht. Das Licht wird links vom Beobachter bezogen, zur rechten Seite steht

---

[1]) Archiv für exper. Pathologie Bd. XXIII.

ein Zeichenpult. Wir haben in unseren Versuchen mit Vorliebe das Omentum benutzt, welches bei Hunden und auch bei Meerschweinchen für unsere Zwecke sehr gut ausgebildet ist. Bei Kaninchen muss man sich allerdings an das Mesenterium halten, weil das Omentum meist rudimentär und dazu häufig noch erkrankt (mit Cysticercen durchsetzt) ist. Der Bauchschnitt wurde gewöhnlich im linken Mesogastrium, nicht länger als 2—3 cm., angelegt. Zunächst incidirten wir bloss bis auf das Peritoneum und eröffneten dieses erst nach sorgfältiger Blutstillung, um das Omentum möglichst rein zu halten. Dieses wurde dann sorgfältig herausgezogen und auf einer runden, auf Korkstützen über den Boden des Gefässes prominirenden Glasplatte meist ohne weitere Fixirung einfach ausgebreitet.

Als Linsen haben wir für stärkere Vergrösserung Hartnack X angewandt, für schwächere, wie auch schon *Thoma,* mit sehr gutem Erfolg die trocknen Systeme IV, V und VI von Hartnack immergirt.

Von dem zur Immobilisirung der Thiere bei Circulationsbeobachtungen so gebräuchlichen Curare haben wir hier keinen Gebrauch gemacht, vielmehr ausschliesslich Narkotica benutzt, nachdem wir uns schon vorher durch Beobachtungen am einfach gefesselten Thiere von der Unschädlichkeit derselben in Bezug auf die Verhältnisse des Blutes und des Blutstroms im Allgemeinen und für unsere Zwecke besonders wiederholt überzeugt hatten. Am geeignetsten fanden wir die combinirte Morphium-Chloralnarkose. Die Dosen dürfen nicht zu klein sein und das Morphium muss auf einmal gegeben werden, da es bekanntlich nicht cumulative Wirkung entfaltet. Einem mittelgrossen Hund spritzen wir von einer concentrirten wässrigen Lösung von Morphium sulf. erst 7—10 Pravaz'sche Spritzen voll in die Haut des Rückens und dann ebenso nach und nach bis zur völligen Erschlaffung und Anästhesie 1—2 g Chloralhydrat. Danach pflegen die Hunde regungslos zu schlafen. Während einer solchen langen Immobilisirung ist es zweckmässig, sie mit warmen Tüchern bedeckt zu halten, damit die Körpertemperatur nicht zu sehr sinkt.

Hat man in der angegebenen Weise das Omentum eines Hundes oder Meerschweinchens zur Beobachtung hergerichtet, und unterwirft man dasselbe einer mikroskopischen Betrachtung, so erscheint der Blutstrom sowohl in den Arterien wie in den Venen und Capillaren überaus schnell, während er doch in Wirklichkeit relativ langsam ist [1]). In diesem rapiden Blutstrom, der nach den zahlreichen Erfahrungen, die über die Circulation des Blutes schon gesammelt sind, als normaler anzusehen ist, strömen nun bekanntlich die Blutkörper nicht bunt durch einander, sondern halten in ihrem Laufe eine gewisse constante Ordnung ein. Das Gefäss ist nicht gleichmässig mit ihnen erfüllt, sondern in der Axe desselben fliesst ein breiterer rother Strom, während an den Seiten eine hellere, schmalere Zone von Plasma erscheint. In den Venen und den grösseren Capillaren ist dieser Stromcharacter am deutlichsten ausgesprochen und in ihnen erblickt man bei der Flächenansicht in der Mitte des Gefässes einen etwa 3/5 des Durchmessers einnehmenden rothen Streif, der sich scharf gegen zwei ihn beiderseits

---

[1]) Nach *Weber* und *Vierordt* ist die Geschwindigkeit des Stroms in den Capillaren 0,5—0,9 mm per Secunde.

einfassende, je 1/5 Durchmesser einnehmende helle Streifen absetzt (Fig. 15). In den Arterien ist der rothe Strom etwas breiter und dementsprechend sind die plasmaerfüllten Randzonen etwas verschmälert. Nur in den kleinsten Capillaren, die gegen 2—7 cm breit sind und zum Theil kaum noch für die Passage eines Blutkörperchens genügen, hört diese Differenzirung in Axenstrom und Plasmazone auf; aber hier strömt überhaupt das Blut nicht gleichmässig, bald fliessen mehr, bald weniger Blutkörper in demselben und nicht selten führen sie vorübergehend bloss Plasma.

Fig. 15.

Normaler Blutstrom in einem Gefäss des Omentum vom Hund. a axialer Strom der rothen Blutkörper, b periphere Zone von Plasma, darin c farblose Blutkörperchen.

In dem Axenstrom ist bei der normalen Stromgeschwindigkeit von einzelnen Blutkörpern nichts zu sehen, und es wird auch unmöglich sein, sie hier auf irgend eine Weise zur Demonstration zu bringen, da man bei geringer Vergrösserung die einzelnen Körper wegen ihrer Kleinheit, bei grösserer wegen ihrer entsprechend erhöht erscheinenden Stromgeschwindigkeit nicht zu erkennen vermag. Der Axenstrom sieht daher im normalen Blutfluss homogen, roth, aus und zeigt als einzige Differenzirung eine verschwommene Längsstreifung, als Ausdruck des parallelen, geradlinigen Flusses seiner Körper. In den Randzonen aber bemerkt man deutlich, wie ab und zu Leucocyten weit langsamer als die Elemente des Axenstroms dahinfliessen (Fig. 15 c), und bei einiger Aufmerksamkeit sieht man ganz genau, dass sie kugelig sind und ruckweise, rollend an der Gefässwand herabgleiten. Es sind also dies die einzigen corpusculären Elemente, die der normale Blutstrom einzeln erkennen lässt.

Dieses scheinbar so räthselhafte Bild des Blutstroms beruht nun auf eigenthümlichen mechanischen Verhältnissen, deren Verständniss uns durch die physikalische Forschung näher gerückt ist. Zunächst wissen wir (*Poiseuille, Helmholtz*), dass der Flüssigkeitsstrom in Röhren keineswegs in allen Theilen gleich schnell ist, sondern dass von der die Wand benetzenden Flüssigkeitsschicht, deren Bewegung gleich Null ist, nach der Axe der Röhre die Geschwindigkeit zunimmt und in dieser selbst am grössten ist. Berechnungen statuiren für diese Progression den Character einer Ellipse. Man hat also danach nicht zu glauben, dass die Bewegung des Blutes im Gefäss wie das einfache Durchgleiten eines in seinem Zusammenhange festen Körpers durch eine Röhre vor sich gehe — etwa so wie ein Metallstab sich durch eine Hülse schiebt —, sondern man muss dabei an einen inneren Fluss der einzelnen Theile denken. Man hat sich den Blutstrom etwa als eine Reihe in einander gesteckter concentrischer Flüssigkeitscylinder vorzustellen, von denen die mittleren sich weit schneller als die äusseren vorschieben.

Diese Auffassung des Blutstroms ist aber für die Beurtheilung des geschilderten Strombildes schon sehr wichtig. Wenn man anzunehmen hat, dass die Randzonen um vieles langsamer strömen als die

axialen Partien, so ist damit gleich die einfachste Erklärung dafür gegeben, wesshalb die weissen Blutkörper in diesen peripheren Stromschichten langsam herabrollen. Man hat es gar nicht nöthig, wie dies von vielen Autoren geschehen ist, an die „Klebrigkeit" der farblosen Blutkörper zu appelliren (*Cohnheim*)[1]. Umgekehrt kann man sich nun aber sagen, dass wenn man in diesen Randzonen weder rothe Blutkörper noch Blutplättchen sieht, diese hier überhaupt nicht vorhanden sind. Denn wenn die Verlangsamung des Stroms in seiner Peripherie so gross ist, dass man Leucocyten so genau und deutlich erkennen kann, so ist ja gar nicht abzusehen, warum man hier nicht auch jene erblicken sollte, wenn sie da wären.

Für die Richtigkeit dieser mechanischen Auffassung des Strombildes hat *Schklarewsky*[2]) den experimentellen Nachweis gebracht. *Schklarewsky* sog theils defibrinirtes Blut, theils verschiedene, in Flüssigkeiten suspendirte unlösliche Farbstoffpartikel durch dünne Glascapillaren, während er diese mikroskopisch beobachtete. In all diesen Fällen fanden sich vollkommen übereinstimmende Bilder mit denen des Blutstroms im Gefäss: die ausgesprochene und grosse Differenz in der Geschwindigkeit der mittleren und peripheren Stromschichten und der eigenthümliche Axenstrom. Ja sogar die Art der Fortbewegung der einzelnen Körper war ganz dieselbe wie die intravasculäre. Ganz wie dort die Leucocyten, waren es hier die in der Randzone strömenden Elemente, welche in einer mehr rollenden, und hier wie dort die axial fliessenden, die in einer parallel zur Axe und mehr geradlinig fortschreitenden Bewegung waren. Das schönste Resultat der Untersuchungen von *Schklarewsky* ist offenbar die endgültige Erklärung, welche seine Experimente über die Ursache jener eigenthümlichen Vertheilung der Blutkörper im Strom — jener, wie sie genannt wird, „itio in partes" — geben. Liess *Schklarewsky* Körner von verschiedenem specifischen Gewichte, in Kochsalzlösung suspendirt, durch die Glascapillaren strömen, so z. B. Graphit- und Carminkörner, Carmin und Colophonium, Carmin und Milch, Zinnober und Carmin etc., so beobachtete er eine ganz ähnliche Sonderung wie im Blute. So strömten z. B. in der Graphit-Carminmischung die Graphitkörner in der Axe des Gefässes, die Carminkörner in den peripheren Schichten. Stets zeigte es sich nun hier, dass die Körper, die in der Suspensionsflüssigkeit am schnellsten fielen, d. h. die specifisch schwersten, im Strom in den Partien der grössten Geschwindigkeit, also in der Axe anzutreffen waren, die specifisch leichtesten aber in den Randschichten flossen. Von diesem Gesichtspunkt aus erscheint also die „itio in partes" als die Folge der verschiedenen Stromgeschwindigkeit in den verschiedenen Theilen des Gefässlumens und der Differenzen im specifischen Gewichte der Blutkörper.

Anm. Ein englischer Autor — *J. J. Hamilton*, M. B. F. R. S. E., Professor of pathol. Anatomy of the University of Aberdeen — hat im Journal of Physiology (Vol. V, No. 2) den Untersuchungen *Schklarewsky's* entgegengehalten, dass es nicht auf die ungleiche Stromgeschwindigkeit im Gefässlumen ankomme, sondern vielmehr auf die Differenz des specifischen Gewichts der corpusculären Elemente und des Plasmas. Von Körpern, die, in einer Flüssigkeit suspendirt, durch eine Röhre

[1]) *Cohnheim*, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Berlin 1882. Bd. I. p. 238.
[2]) Archiv für Physiologie von *Pflüger* Bd. I.

flössen, strömten nur die in der Axe, deren specifisches Gewicht gleich oder wenigstens nahezu gleich dem der Flüssigkeit sei. Alle specifisch leichteren oder schwereren Elemente flössen an der Peripherie, und zwar unterlägen sie dann dem Einfluss der Schwerkraft, insofern als die leichteren an der oberen, die schwereren an der unteren Wand der Capillare resp. des Gefässes dahinrollten. Die farblosen Blutkörper strömten in der weitaus grössten Zahl resp. alle an den oberen Wänden der Capillaren oder grösseren Gefässe, was man bei Circulationsbeobachtungen aber nur dann sehen könne, wenn man ein Gefäss in horizontaler Lage und mit senkrecht und ebenfalls horizontal darauf gerichtetem Tubus mikroskopisch betrachte. Der Autor glaubt, dass die Constanz des specifischen Gewichts des Blutplasmas von grosser Bedeutung für die Erhaltung normaler Circulationsverhältnisse sei, da z. B. bei einer Abnahme des specifischen Gewichts des Plasmas auch eine Differenz des specifischen Gewichts zwischen rothen Blutkörpern und Plasma zu Stande käme und dann auch diese an die Peripherie des Stromes sich begäben. Träten dann grosse Mengen von rothen Blutkörpern an die Gefässwände, so werde die Reibung des Blutstroms ganz ausserordentlich vermehrt, und es komme zu Stagnationen. Daraus sollen sich die Stauungserscheinungen bei Albuminurie, die Ventrikelhypertrophie etc. erklären. Die Theorie von *Hamilton* mag geistreich durchgeführt sein, aber sie geht von falschen Voraussetzungen aus und zerfliesst damit in ein Nichts. Die Ausführungen des Autors basiren auf der Annahme, dass die rothen Blutkörper ebenso schwer wie das Blutplasma, die farblosen sogar leichter seien. Aus den verschiedensten Umständen — man denke nur an die Senkungserscheinungen der Blutkörper in langsam gerinnenden Blutarten, z. B. dem Pferdeblut — geht unzweideutig hervor, dass alle Blutkörper schwerer als das Plasma sind. Darüber sind auch alle Physiologen einig, und nach dem Lehrbuch von *Landois* ist der Gewichtsunterschied nicht unbedeutend; die Blutkörper haben das specifische Gewicht 1,105, das Blutplasma 1,027. Mit der Beobachtung, dass die farblosen Blutkörper an der oberen Wand der Gefässe dahinrollten, steht *Hamilton* jedenfalls auch ganz isolirt da; trotz der zahlreichen Circulationsstudien ist noch von Niemand ein derartiges Verhalten des Blutstroms gesehen worden.

Die weissen Blutkörper fliessen in der Randzone des Blutstroms, weil sie specifisch leichter als die rothen Blutkörper, die rothen in dem Axenstrom, weil sie die schwersten Elemente sind. Das Verhältniss des specifischen Gewichts der Blutplättchen zu dem der anderen Blutkörper können wir wegen der ausserordentlichen Veränderlichkeit dieser Elemente im extravasculären Blute aus dem Senkungsverhältniss nicht entnehmen; würde aber ein Schluss aus den geschilderten Verhältnissen der anderen Blutelemente erlaubt sein, so könnte man sagen, dass die Blutplättchen, weil sie im normalen Strom, wie die rothen Blutkörper, nicht in der Randzone fliessen, sondern nur in der Mitte des Gefässlumens, auch den rothen Blutkörpern in Beziehung auf das specifische Gewicht nahe stehen.

Damit aber sind wir zu einer ziemlich abgerundeten Vorstellung über den normalen Blutstrom gelangt. Im normalen Blutstrome fliessen die Blutplättchen und die rothen Blutkörper als die schwersten Elemente (und vielleicht einige Leucocyten) in der Axe des Gefässes, wo die grösste Geschwindigkeit herrscht und bei der mikroskopischen Beobachtung der Circulation kein einzelnes Element unterschieden werden kann. Der axiale Strom dieser ist ringsum eingehüllt von einer Zone von Plasma, die langsamer strömt — nach unserer Schätzung 10—20mal langsamer — und in der die Leucocyten als die specifisch leichtesten Elemente dahinrollen.

Von dieser normalen Stromanordnung kennt man nun eine Abweichung, welche man als „Randstellung der Leucocyten“ bezeichnet. Die Erscheinung besteht bekanntlich darin, dass während der Blutstrom selbst deutlich sich verlangsamt, so dass z. B. die rothen Blutkörper annähernd einzeln zu erkennen sind, die plasmatische Randzone mit einer ausserordentlich grossen Anzahl von weissen Blutkörpern sich füllt (Fig. 16). Statt dass, wie im normalen Blutstrom, ab und zu ein Leucocyt an der Gefässwand herabrollt, fliessen sie hier dicht hinter einander und lassen in dem Flächenbild den rothen axialen Strom perlschnurartig von Leucocyten eingefasst erscheinen. Der Name Randstellung, der gewohnheitsgemäss und allgemein gebraucht wird, ist für das Phänomen insofern nicht ganz bezeichnend, als er die Vorstellung erwecken könnte, dass die in der plasmatischen Randzone erschienenen Elemente eine feste Stellung hätten, fest sässen. Thatsächlich aber befindet sich der grösste Theil aller dieser Leucocyten in einer langsam vorwärts rollenden Bewegung, und besonders ist dies in den geringeren Graden der Erscheinung der Fall. In den höheren Graden, in welchen massenhaft die weissen Blutkörper im Gefäss erscheinen und oft in zwei bis drei Schichten über einander sich schieben, sieht man allerdings auch immer einzelne an der Gefässwand anhaften — es sind dies die Elemente, die im Begriff sind zu emigriren. Im Allgemeinen hat man sich in letzter Zeit der Ansicht zugeneigt, die Randstellung der Leucocyten als eine Folge der Stromverlangsamung anzusehen. Es ist dies eine Auffassung, die auch von *Thoma* in seinen Circulationsbeobachtungen über entzündliche Vorgänge im Säugethiermesenterium vertreten worden ist. Auch wir können auf Grund unserer Beobachtungen uns dieser Meinung nur anschliessen und müssen in der Abnahme der Stromenergie das wesentliche Moment für diese Anhäufung der Leucocyten erblicken. Man muss nur nicht glauben, dass jede kurzdauernde, vorübergehende Verlangsamung des Blutflusses gleich ausgedehnte Randstellung hervorruft und eine oberflächliche Compression genüge, um Massen von Leucocyten im Gefäss sichtbar werden zu lassen. Die Randstellung ist eine Erscheinung, die zu ihrer Ausbildung eine gewisse Zeit erfordert und die ebensowenig plötzlich wieder verschwindet. An Ort und Stelle sind im Blute Leucocyten in hinreichender Zahl gar nicht vorhanden, um massenhaft hervortreten zu können — auf 300 rothe Blutkörper kommt bekanntlich günstigen Falls ein weisses —, es müssen erst die Massen aus dem Gesammtblute herangetrieben und in dem verlangsamten Strombezirk abgesiebt werden.

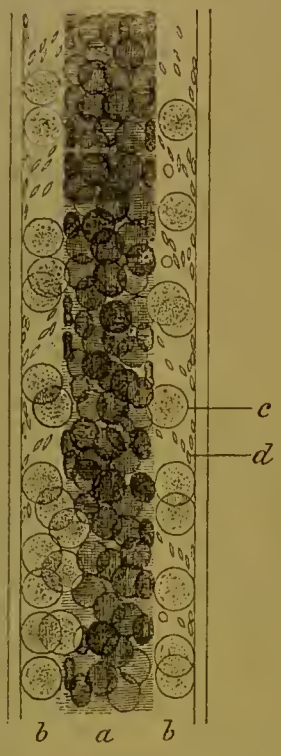
Fig. 16.

Gefäss aus dem Omentum eines Hundes mit verlangsamter Blutströmung. Randstellung der Leucocyten. a axialer Strom rother Blutkörper, einzelne Elemente annähernd sichtbar, b periphere Plasmazone, c Leucocyt.

Die Randstellung der Leucocyten ist in einer gewissen graduellen Abhängigkeit von der andauernden Stromverlangsamung, so dass mit

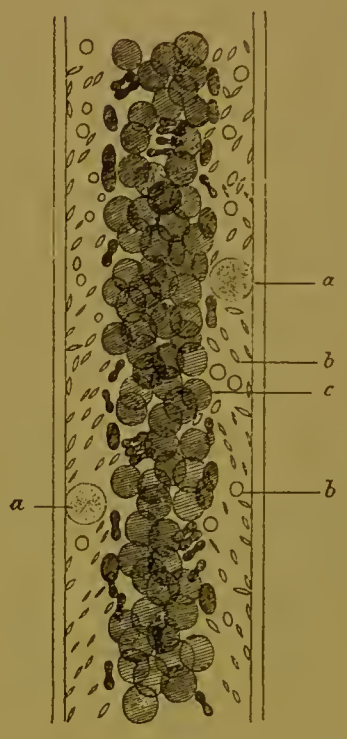
der Abnahme der Stromgeschwindigkeit die Randstellung allmälig zunimmt. Doch geht dies nur bis zu einem bestimmten Punkte. Bei einer gewissen Grösse der Verlangsamung, bei welcher z. B. die einzelnen rothen Blutkörper schon sehr gut erkannt werden können, erreicht die Erscheinung ihr Maximum, und wenn dann der Blutstrom noch langsamer wird, so nimmt sie wieder ab. Es werden weniger weisse Blutkörper vom Strome mitgebracht, immer aber von den vorhandenen wieder einige fortgespült, während mehr oder weniger auswandern. Zu dieser Zeit aber tritt noch eine andere Erscheinung auf, welche bisher übersehen worden ist. Man bemerkt, wie ab und zu ein Blutplättchen aus dem Axenstrom herausfliegt und zwischen den Leucocyten in der plasmatischen Randzone

Fig. 17.



Gefäss aus dem Omentum eines Hundes bei andauernder starker Stromverlangsamung. Beginnende Randstellung der Blutplättchen. a axialer Strom der rothen Blutkörper, b plasmatische Zone, c Leucocyt, d Blutplättchen.

Fig. 18.



Gefäss aus dem Omentum eines Hundes. Starke Stromverlangsamung. Randstellung der Blutplättchen ausgebildet. a a Leucocyt, b b Blutplättchen, c rothe Blutkörper.

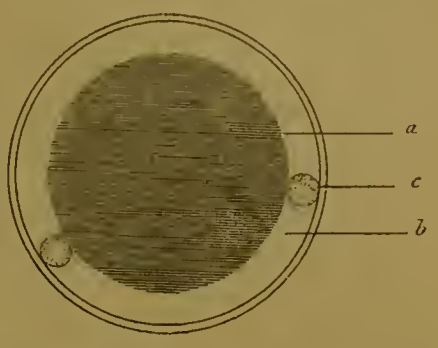
erscheint (Fig. 17). Nimmt die Stromgeschwindigkeit wieder zu, so können die einzelnen Blutplättchen wieder in den Axenstrom hineingezogen werden und die alten Verhältnisse sich allmälig wiederherstellen. Bleibt aber die Stromenergie gering, so häufen sich die Plättchen sehr bald in der Randzone an, und man erblickt dann nicht mehr einzelne, sondern ganze Gruppen derselben, in denen die einzelnen Elemente theils parallel zur Gefässwand, theils schräg gestellt, theils flottirend forttreiben. Es kommt also hier zu einer völligen Randstellung der Blutplättchen (Fig. 18).

Bisher hat man drei verschiedene Bilder des Blutstroms gekannt: neben dem normalen Strommodus den mit Randstellung der Leucocyten und die Stagnation; mit dem Hinzufügen der Blutplättchenrand-

stellung können wir jetzt vier verschiedene Stromtypen unterscheiden.

Einmal den normalen Strom mit ausgesprochenem axialen Fluss der rothen Blutkörper, Blutplättchen und der Mehrzahl der Leucocyten, sowie einer deutlichen plasmatischen Randzone, in der nur wenig Leucocyten rollen (Fig. 19); dann die ausgesprochene Randstellung der Leucocyten, bei der eine mässige Verlangsamung des Blutstroms und eine erhebliche Vermehrung der weissen Blutkörper in der Randzone zu bemerken ist (Fig. 20); drittens die Randstellung der Blutplättchen, bei der unter beträchtlicher Abnahme der Stromenergie ein Erscheinen von mehr und mehr Blutplättchen in der plasmatischen Randzone beobachtet wird, während die Leucocytenrandstellung abnimmt (Fig. 21); und viertens bei der Stagnation des Blutes eine bunte Vertheilung aller Blutelemente im Gefässlumen.

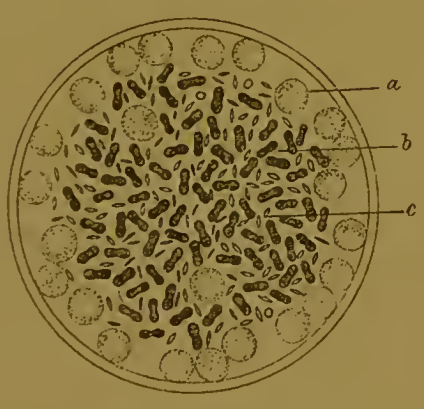
Fig. 19.



Gefäss aus dem Omentum eines Hundes im Querschnitt (schematisch). Normaler schneller Blutstrom. a Strom in der Axe, b plasmatische Randzone, c Leucocyt.

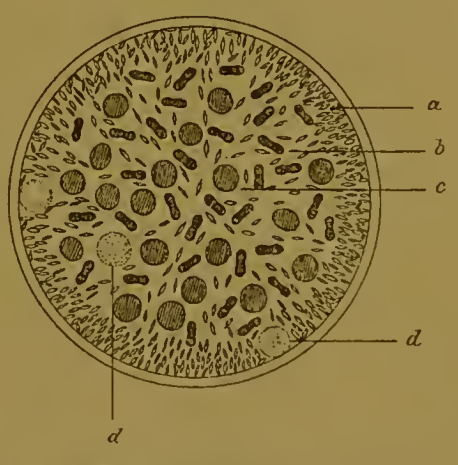
Ausser der länger andauernden Stromverlangsamung giebt es dann aber noch ein anderes Moment, welches Leucocyten und Blutplättchen in grösserer Zahl in den peripheren Stromschichten erscheinen lässt: die Wirbelbildung. Eine solche Wirbelbildung kommt im

Fig. 20.



Gefäss aus dem Omentum eines Hundes im Querschnitt (schematisch). Verlangsamter Blutstrom. Randstellung der Leucocyten. a Leucocyt, b rothes Blutkörperchen, c Blutplättchen.

Fig. 21.



Gefäss aus dem Omentum eines Hundes im Querschnitt (schematisch). Andauernde stärkere Verlangsamung des Blutstroms. Randstellung der Blutplättchen. a Blutplättchen, b und c rothe Blutkörper, d d Leucocyten.

Blutstrom überall da zu Stande, wo sich Unregelmässigkeiten des Gefässlumens, grössere Verengerungen oder Erweiterungen, spitze Hervorragungen derart finden, dass die Circulation eine Behinderung erfährt. Diese Wirbelbildung kann partielle Bezirke des Stroms erfassen oder auf den ganzen Strom ausgedehnt sein, je nach der Grösse des vorhandenen Widerstandes. Ob mehr Leucocyten oder ob mehr Plättchen bei einem Stromwirbel an die Peripherie treiben und vor oder

hinter dem Hinderniss sich ansammeln, das scheint wesentlich davon abzuhängen, ob zahlreiche Leucocyten in dem Gefäss circuliren oder nicht, und das würde also bedeuten, ob in dem Gefässe eine länger schon vorhandene Stromverlangsamung besteht. Rollen dicht hinter einander die Leucocyten an der Gefässwand hin, so ist es ja natürlich, dass sie in grösserer Anzahl vor dem Hinderniss sich anstauen oder die Ausbuchtung des Lumens erfüllen. Ist der Strom lebhaft, so gelangen, wie schon oben erwähnt, überhaupt verhältnissmässig wenig Leucocyten an die betreffende Stelle, dafür aber immer viel mehr Plättchen, deren Zahl im Blute ja etwa 40- oder 50mal so gross ist wie die der farblosen Blutkörper. Bei der Wirbelbildung im lebhaften Strom kommt es dann natürlich mehr zur Anhäufung von Plättchen.

Die schnelle Circulation mit dem normalen Stromtypus, wie sie im Beginn eines wohlgelungenen Experimentes dem Beobachter sich darbietet, ist in der Regel, selbst bei guter Function der Apparate, von beschränkter Dauer. Gewöhnlich nach einer Viertel-, nach einer halben Stunde, seltener erst nach 3 oder sogar 4 Stunden machen sich Inconstanzen im Strom bemerkbar, er wird ab und zu langsamer. Die Verlangsamung tritt natürlich am sichtbarsten in den Capillaren und Venen auf und führt in den grösseren der ersteren und in den letzteren zu einer ausgesprochenen Leucocytenrandstellung. Lässt die Energie des Blutstroms zeitweise in erheblichem Masse nach, so kommt es auch hier und da zu einem Erscheinen von einzelnen Blutplättchen in der Randzone, zur Blutplättchenrandstellung. Diese Strömungsanomalien — die man natürlich jeden Augenblick, wenn sie nicht von selbst eintreten, durch vorübergehende Abkühlung oder Verdunstung des Omentums erzielen kann — halten dann aber ihrerseits wieder oft ausserordentlich constant und lange an. Viele Stunden kann man den Blutstrom mit einer ausgedehnten Leucocytenmenge in der Plasmazone dahinfliessen sehen und immer aufs neue beobachten, wie hier und dort Blutplättchen zwischen den Leucocyten dahintreiben. Aber es ist bemerkenswerth, dass trotz der Dauer dieser Erscheinung und trotz ihres hohen Grades spontan und ohne dass weitere Schädlichkeiten das Gefäss treffen, eine Gefässverstopfung weder durch Leucocyten noch durch Blutplättchen beobachtet werden kann. Wohl schieben sich die weissen Blutkörper oft in mehrfacher Schicht über einander und zeigen sich an einzelnen Stellen Gruppen von Blutplättchen, aber beide werden immer wieder bald vom Strom aus einander und weiter geschoben. Daraus muss man zunächst schliessen, dass eine einfache, uncomplicirte Stromverlangsamung — sei es, dass sie zur Leucocyten- oder Blutplättchenrandstellung oder -anhäufung führt — hierdurch an sich und ohne weitere Complicationen zu einer Pfropfbildung innerhalb der Gefässe nicht Veranlassung giebt.

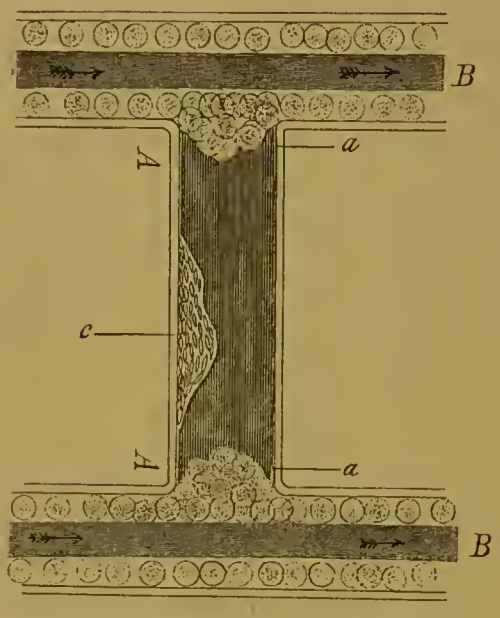
Um den Effect grösserer Insulte zu studiren, läge es offenbar am nächsten, Abkühlung und Verdunstung in höherem Grade auf die Membran einwirken zu lassen. Entleert man das Salzbad und bleibt das Omentum einige Zeit trocken liegen, so stellen sich die heftigsten Circulationsstörungen auch bald ein. Man kann auf diese Weise alle Stadien derselben hervorbringen, aber die Wirkung ist eine diffuse,

auf den ganzen, ausserhalb der Bauchhöhle gelegenen Theil des Omentums vertheilte und führt leicht zu allgemeiner Stase in dem ganzen Gefässbezirk. Weit günstiger sind jedenfalls die Resultate mehr local applicirter Insulte und hier am einfachsten des rein mechanischen Eingriffs einer Compression oder des Ueberstreichens der Gefässe mit einem stumpfen Instrument. Man muss darauf sehen, dass ein solches Werkzeug möglichst glatt ist, damit man besonders beim Ueberstreichen nicht Gefässrupturen erhält. Wir haben uns so geholfen, dass wir eine dünne und lange Karlsbader Nadel an der Spitze hakenförmig umbogen, mit dem entgegengesetzten Ende in eine Schieberpincette einklemmten und mit dem Rücken des Hakens die Operation ausführten. Bei einer schwachen Vergrösserung — etwa Hartnack IV, Ocular 3 oder 4 — wählt man nun ein Gefäss aus, verschiebt das Object, so dass es in die Mitte des Gesichtsfeldes zu liegen kommt, und hebt den Tubus. Das durch die Cylinderblendung fallende Licht lässt auf der Membran einen hellen kreisförmigen Fleck erscheinen, und wenn man mit dem Haken der Nadel genau in die Mitte dieses Fleckes drückt, so wird man in der Regel das ins Auge gefasste Gefäss comprimiren. Man drückt nun ziemlich unsanft und stellt dann die Linse schnell wieder ein. Ist der Versuch geglückt, so erblickt man in dem insultirten Gefässe und eventuell mehreren benachbarten Stase, während die an diese stagnirenden Partien stossenden Gefässe einen schnelleren Blutstrom als vorher zeigen. In dem Gebiet der stagnirenden Gefässe entdeckt man auch leicht die Compressionsstelle und überzeugt sich, dass man bei dem unsanften Drucke die Gefässwandungen völlig zusammengedrückt hat und dass sie in einem Punkte wie verklebt aussehen. Hier sind sie auch meist doppelseitig eingeknickt. Nach beiden Seiten von der Compressionsstelle aus befindet sich das Blut bis zur nächsten Collaterale in dem Gefässe in Ruhe. Sowohl in dem äusseren wie in dem centralen Theile des Lumens sind die Blutkörper anfangs bunt vertheilt. Sehr bald aber, oft schon nach 1—2 Minuten, beginnen die rothen Blutkörper sich enger zusammenzulegen und grössere und kleinere, das Lumen meist völlig einnehmende Massen zu bilden, zwischen denen Lücken von Plasma bleiben. Diese Massen rother Blutkörper erscheinen gleichmässig roth und völlig homogen. Wegen dieses Aussehens hat man ihnen auch den Namen der rothen hyalinen Thromben gegeben. Sie sind aus den Circulationsbeobachtungen am Froschmesenterium, wo sie ganz ähnlich auftreten, schon bekannt. Wie bereits aus der ganzen Entstehungsweise derselben hervorgeht, handelt es sich bei ihnen nicht um eine primäre Gefässverstopfung, sondern um eine secundäre Erscheinung. Man sieht diese hyaline rothe Thrombose sehr häufig entstehen, und man kann sagen, dass sie sich überall da bildet, wo eine Blutsäule in einem Gefäss stagnirt, mit dem strömenden Blute frei communicirt und hierdurch einem gewissen Drucke ausgesetzt ist. Wenn man zuerst diese hyalinen rothen Massen erblickt, könnte man geneigt sein, an eine weitergehende Veränderung der rothen Blutkörper zu denken; die ganz gleichmässige rothe Farbe könnte sogar für den Augenblick den Gedanken an einen Hämoglobinaustritt wachrufen; aber man überzeugt sich leicht, dass hier weder von dem einen noch dem anderen die Rede sein kann. Sieht man zufällig die Stase in solchen Gefässabschnitten sich lösen, so kann man

einzeln die intacten rothen Blutkörper wieder fortfliessen sehen. *Cohnheim* hat beim Frosch aus solchen hyalin thrombosirten Gefässen eine reichliche Diapedese rother Blutkörper beobachtet. Es handelt sich hier weder um eine Alteration der rothen Blutkörper, noch etwa um eine Blutgerinnung, sondern das ganze Phänomen ist offenbar eine Druckerscheinung. Wenn man sich Mühe giebt, die allmälige hyaline Verschmelzung der rothen Blutkörper zu verfolgen, wird man öfters beobachten, wie dieselben nach und nach gegen das Hinderniss im Gefässlumen — also etwa die Compressionsstelle — zusammengedrückt werden, indem das Plasma transsudirt. Die den rothen Blutkörpern eigene ausserordentliche Elasticität ermöglicht dann bei einem gewissen Grade der Compression ein optisches Verschwinden der Contouren.

In dem Falle, dass die rothen Blutkörper gegen die verstopfte Stelle so gewissermassen zusammensintern, entsteht dann gewöhnlich, wenn das stagnirende Gefäss in ein grösseres mit guter Strömung einmündet, in dem stagnirenden an der Einmündung ein von rothen Blutkörpern freier, nur Plasma enthaltender Raum. Führt der vorbeifliessende Blutstrom grosse Mengen von Leucocyten in der Randzone, so werden diese naturgemäss in diesen Raum hineingewirbelt und füllen ihn bald mehr, bald weniger aus. Dies zeigt sich sehr deutlich in Fig. 22, die ein stagnirendes Verbindungsgefäss darstellt, in welchem sich hyaline rothe Thrombose gebildet hat. Die rothen Blutkörper sind von beiden Seiten gegen die Mitte des Gefässes zusammengepresst worden, füllen dasselbe nicht mehr ganz aus und lassen daher an beiden Seiten gegen die erhaltene Circulation einen nur von Plasma erfüllten Raum. Bei der ausgesprochenen Leucocytenrandstellung, die der Blutstrom in den beiden Hauptgefässen zeigt, ist diese Lücke beiderseits mit Leucocyten ausgefüllt. In anderen Fällen, wo besonders weniger weisse Blutkörper im Blutstrom mitgerollt werden, ist die Erscheinung anders und füllen sich diese Lumentheile des stagnirenden Gefässes vielmehr mit Plättchen. Man beobachtet dann an der Stelle, an welcher der schnelle Blutstrom am stagnirenden Gefässe vorbeifliesst, am Rande des Axenstroms einen kleinen Wirbel und sieht von hier aus immer einige Blutplättchen in den körperfreien Raum hineinfliegen. Der Inhalt des stagnirenden Gefässes ist dabei nur selten in vollkommener Ruhe. Meistentheils setzen sich Pulswellen aus den strömenden Gefässen in die gestauten Partien fort und erzeugen dort ein Hin- und Herschwanken der Blutsäule, das „va-et-vient“. Durch dieses „va-et-vient“ werden nicht nur die Blutplättchen stark durch einander gewirbelt, die von Anfang an im gestauten Blute

Fig. 22.



a stagnirendes Gefäss, b Gefässe mit guter Blutcirculation, c wandständiger Blutplättchenthrombus, d d herangetriebene Leucocyten. Hartnack VIII, Ocul. 3.

vorhanden sind und die beim Zusammensintern der rothen Blutkörper mit einer gewissen Vorliebe sich in den plasmatischen Lücken sammeln, sondern auch die aus dem vorbeiströmenden Blute hineingewirbelten. Nach einiger Zeit beginnen diese Blutplättchen sich zu verändern, werden zackig etc. und verkleben dann sehr bald zu Haufen, weil sie eben stets an einander stossen. Je mehr Blutplättchen nun der Blutstrom an diese Haufen heranwirft, um so grösser werden diese, und unter Umständen können so recht ansehnliche und die ganze Mündung verstopfende Plättchenhaufen sich bilden.

Ist aber die Compression mit der Nadel oder dem Drahte weniger energisch ausgefallen, so dass die Gefässwände nicht so stark zusammenpresst wurden, so gestaltet sich der nun folgende Process anders. Die Stase, die auch hier anfangs in einem oder mehreren Gefässen besteht, beginnt sich nämlich nach einigen Secunden wieder zu lösen. Hat man eben noch die Blutsäule in dem comprimirten Gefäss bewegungslos gesehen, so ist vielleicht schon im nächsten Moment Gelegenheit da, erst einzelne rothe Blutkörper, dann einen dünnen Blutstrom langsam die gedrückten Gefässwände wieder etwas aus einander pressen zu sehen. Während nun aber der Strom allmälig immer breiter wird und mehr und mehr das alte Lumen wiederherstellt, bemerkt man, wie an der Innenfläche der Gefässwand, dort wo man comprimirt hatte, Blutplättchen haften bleiben. Nicht lange, so ist die ganze Länge der verletzten Stelle mit einer mehrfachen Schicht von Blutplättchen bedeckt, an die immer neue, in der plasmatischen Randzone des Blutstroms erscheinende antreiben und sich ansetzen.

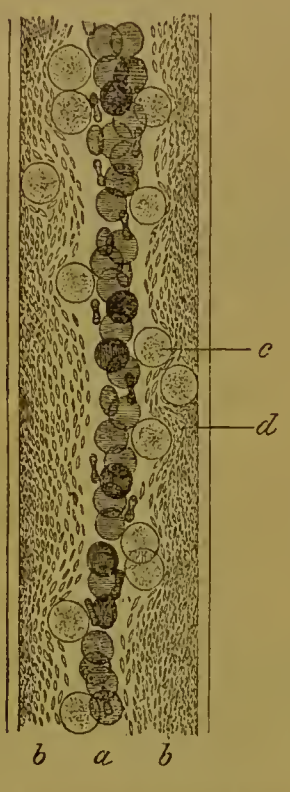
Statt einer sanften Compression wendet man oft besser eine Ueberstreichung des ins Auge gefassten Gefässes an. Ganz genau lässt sich die Compression verfolgen und auf eine ganz bestimmte Stelle ausüben, wenn man bei Hartnack IV, Ocular 4 oder 5, ohne die Einstellung der Linse zu ändern, dicht unter derselben mit einer mässig spitzen Präparirnadel auf das Gefäss drückt. Dies gelingt bei ruhiger Führung der Nadel mit einiger Uebung bald jedesmal. Ab und zu drückt man mit der Nadelspitze mitten auf das Gefäss, meist aber weicht dasselbe etwas seitlich aus und man knickt es stark ein. Wenn nun an diesen Compressionsstellen, an denen die Verletzung der Gefässwand meist sehr deutlich sichtbar ist, der Blutstrom langsam vorüberströmt, oder wenn an diesen Einknickungen der Wand Wirbel entstehen, so bemerkt man, wie auch hier wieder Blutplättchen haften bleiben und mehr oder weniger in das Gefässlumen prominirende Haufen bilden.

Vergeblich haben wir uns bemüht, Gefässe mit einer Nadel anzustechen, wie dies von *Zahn* ja beim Kaltblüter geschah. Bei diesem ist es auch uns ohne viele Mühe gelungen; aber beim Warmblüter haben wir regelmässig grosse Blutergüsse erhalten, die sich wiederholten und das Gesichtsfeld mit einer solchen Unzahl von Blutkörpern bedeckten, dass die Beobachtung jedesmal bald aufhörte.

Sehr schöne Erfolge lassen sich erzielen, wenn man mit Anwendung chemischer Mittel Gefässe verletzt. Wir haben hier, analog wie das *Zahn* beim Kaltblüter gethan hat, eine ganze Reihe verschiedener Agentien benützt: Crotonöl, Alkohol, Aether, 1%ige Sublimat-

lösung, Silbersalpeter, Kochsalz in Substanz etc. Beim Warmblüter ist aber die Application aller dieser Mittel sehr schwierig, weil ausserordentlich leicht der Insult zu gross wird und statt eines Cyclus von Störungen des Blutstroms gleich der Schluss, die Stase, erscheint. Man kann auch eigentlich keinem dieser Mittel einen besonderen Vorzug geben, denn bei allen ist das richtige Abstufen des Eingriffs ziemlich gleich schwer und der Erfolg viel vom Zufall abhängig. Zur Application hoben wir den Tubus, liessen für den Augenblick das Salzbad ab, touchirten mit dem in dem Reagens angefeuchteten Pinsel die bestimmte Stelle und spülten dann mit der indifferenten Salzlösung schnell ab, indem wir die Wanne wieder füllten. Auch nach einer gelungenen Aetzung sieht man in der Regel bei Wiederaufnahme der Beobachtung in dem touchirten Bezirk Stase. In diesen gestauten Partien ist das Blut, je nach dem Mittel, welches angewandt wurde, verschieden alterirt. So findet man bei Kochsalzkrystallen und Sublimatlösung meist eine diffuse rothe Verfärbung des ganzen Blutes, herrührend von einem Hämoglobinaustritt aus den rothen Blutkörpern, bei Alkohol totale Zerstörung der letzteren und bei 1%iger Osmiumsäure eigenthümliche hell- und dunkelbraun verfärbte Stellen im Gefässinhalt und eine eigenartige, haufenweise Gruppirung der Blutelemente, die bald dichter, bald weniger dicht zusammenliegen. Bei einem gelungenen Experimente stellt sich aber in einem grossen Theile dieser stagnirenden Gefässe die Circulation wieder her, und diese Gefässe zeigen dann die interessantesten Bilder. Wenn der frische Blutstrom das veränderte Blut aus dem geätzten Gefässe verdrängt hat und langsam hindurchfliesst, in Folge dieses langsamen Flusses zahlreiche Blutplättchen in seiner Randzone führt und diese mit den geätzten Gefässwänden in Berührung kommen — so werden sie nicht wie in intacten Gefässen längs der Gefässwände weitergetrieben, sondern bleiben wieder, wie bei den mechanischen Wandverletzungen, haften. Ueberall sitzen dann in der ganzen Länge eines solchen Gefässes, parallel oder schräg zur Wand gestellt, die Blutplättchen an dieser fest, so dass das Gefäss wie mit Blutplättchen gespickt aussieht. Dauern diese Verhältnisse des Blutstroms an, so werden immer mehr Blutplättchen fixirt, und bald ist das ganze Gefäss mit einer continuirlichen Schicht von Blutplättchen austapeziert. Leucocyten werden gleichzeitig durch den schwachen Strom immer weniger herangetrieben, während immer einige im Gefäss vorhandene noch fortgerollt werden und andere auswandern. Die Zahl der festgeklebten und immer neu festklebenden Plättchen wächst nun bald ungeheuer an, so dass an ein Zählen der einzelnen gar nicht zu denken

Fig. 23.

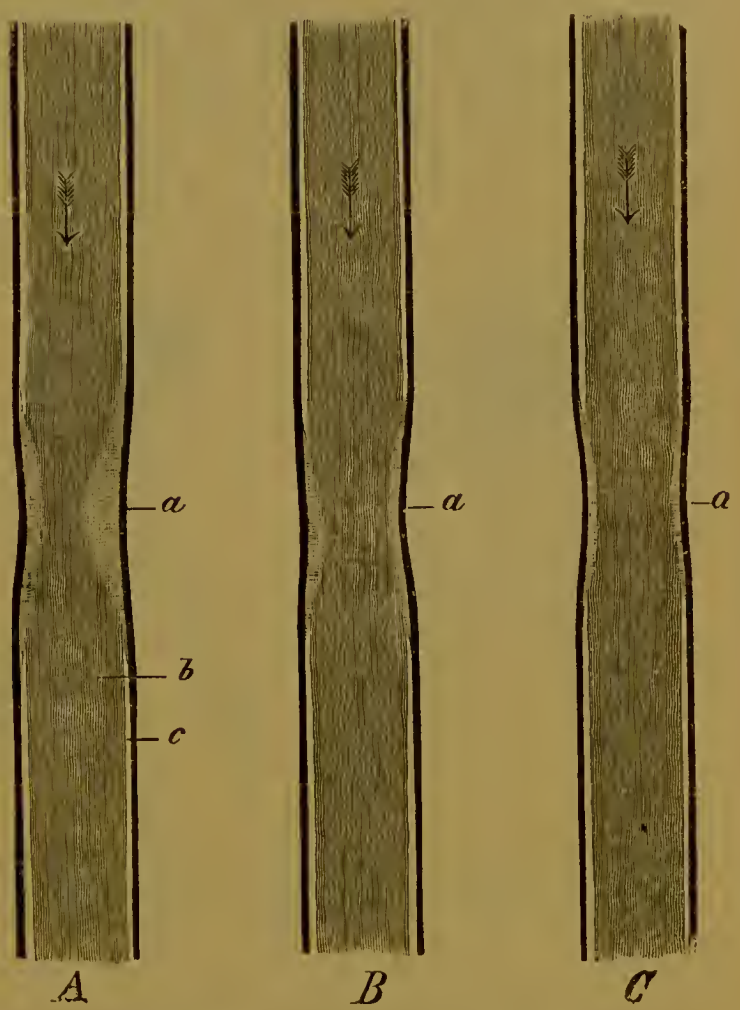


Gefäss aus dem Omentum eines Hundes nach Aetzung mit 1%iger Osmiumsäure. Starke Anhäufung der Blutplättchen bei grosser Stromverlangsamung. a eingeengter Blutstrom, b Plättchenmassen, d dicht an der Wand sitzende, schon verklebte Bluttplättchen, c Leucocyt.

ist. Immer mehr wird das Lumen des Gefässes durch diese Schichten von Blutplättchen eingeengt, und bald windet sich der Blutstrom nur noch wie ein rother Faden durch den engen, ihm gelassenen Canal (Fig. 23). Dabei verändern sich die angeklebten Plättchen ziemlich schnell. Die frisch angeklebten lassen oft eine morphologische Alteration selbst bei starker Vergrösserung nicht erkennen, aber sehr bald werden sie zackig, differenziren sich immer deutlicher in die körnige centrale und homogene periphere Masse und verleihen dadurch den Haufen, die sie bilden, ein feinkörniges Aussehen. Sie machen also die analogen Veränderungen wie im Aderlassblute durch.

Aus diesen verschiedenen Beobachtungen geht aber hervor, dass wenn bei Verletzungen der Gefässwand durch eine Verlangsamung oder Wirbelbildung des Blutstroms den Plättchen Gelegenheit gegeben ist, in den Randschichten des Stroms zu erscheinen und mit den verletzten Stellen der Wand in Berührung zu kommen, dieselben dort ankleben, und dass auf diese Weise mehr oder weniger ausgedehnte Blutplättchenhaufen (Blutplättchenthromben) entstehen.

Fig. 24.

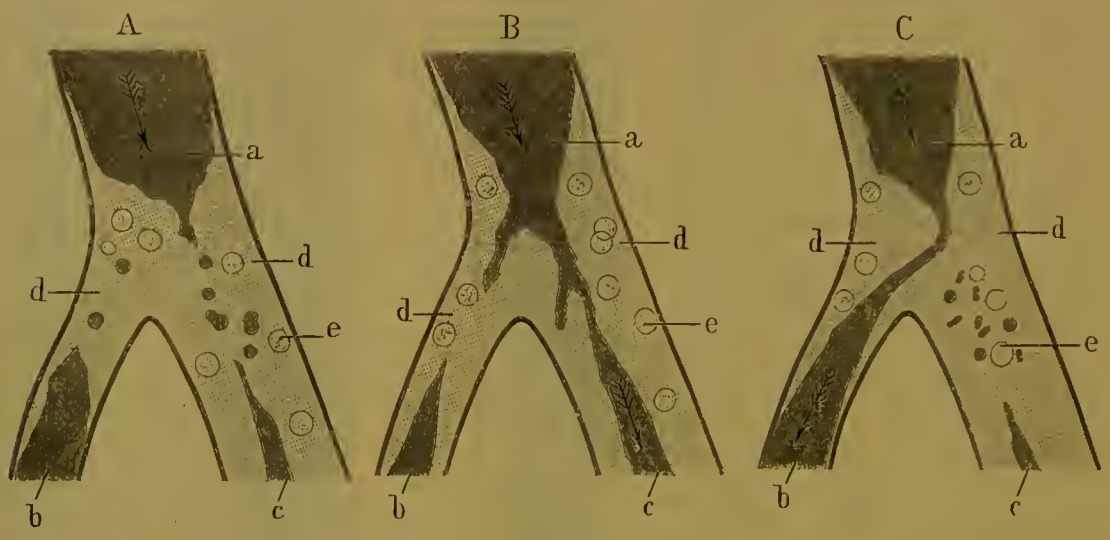


Drei auf einander folgende Stadien eines Plättchenthrombus einer kleinen Arterie des Omentums, welche mit einer Nadel bei a überstrichen wurde.
A sofort nach dem Insult, die Gefässwand bei a leicht eingeknickt. a Plättchenthrombus, b Blutstrom, c dünne plasmatische Randzone. — B ½ Stunde später, bei a verkleinerter Plättchenthrombus. — C 2 Stunden später, bei a eine geringe Rauhigkeit der Gefässwand als Rest des Plättchenthrombus. Hartnack VIII, Ocul. 3.

Setzen sich nun diese Thromben ausschliesslich aus Blutplättchen zusammen? Eine grosse Zahl derselben thatsächlich. Man sieht die Bildung vieler Thromben mit einer Anhäufung einiger Blutplättchen beginnen, an denen rothe Blutkörper vorbeifliessen, über welche Leucocyten hinwegrollen, während immer neue Blutplättchen, aber keine anderen Elemente sich anlagern. Das Bild eines solchen Thrombus, wie er nach Ueberstreichen einer Arterie mit einem gebogenen Drahte entstanden ist, zeigt Fig. 24 A. Vielfach jedoch sind in diesen Thromben auch andere Blutkörper eingeschlossen. Characteristisch ist es, dass dies im Ganzen seltener rothe Blutkörper sind. Nach unseren Erfahrungen über die höchst geringe Tendenz dieser Elemente zum Kleben und Anhaften und über ihre Vorliebe für den axialen Stromtheil kann

uns das freilich nicht wundern. Sie kommen in vielen Fällen mit dem Thrombus gar nicht in Berührung, und wo sie es thun, gleiten sie an ihm ab und werden vom Strom wieder mitgenommen. Die weissen Blutkörper, die ja beständig in der plasmatischen Randschichte dahinrollen und immer mit den Gefässwandungen Fühlung halten, die ausserdem, wenn auch nicht eine gewöhnliche Klebrigkeit besitzen, doch die Neigung haben, an Fremdkörpern sich festzuhalten — sie sind weit häufiger in Blutplättchenmassen eingeschlossen. Die Menge derselben, die im Thrombus sich findet, ist eine wechselnde und hängt hauptsächlich davon ab, wie viel Leucocyten in einem Gefässe circuliren. Ist in den Gefässen ausgesprochene Leucocytenrandstellung vorhanden, wie vornehmlich im entzündeten Omentum resp. Mesenterium, so ist gewöhnlich dort die Zahl der eingeschlossenen weissen Blutkörper auch sehr gross. Bei oberflächlicher Beobachtung kann ein

Fig. 25.



A, B, C drei Stadien der Plättchenthrombose eines mit 1%iger Osmiumsäure geätzten Gefässes aus dem Omentum. A, B, C je 3 und 3 Minuten unterschieden. Bei a hyaliner rother Thrombus, von oben pendelnd vorgestossen, d Plättchenmassen, e Leucocyten. A b, B c, C c stagnirende Blutsäule, B c und C b strömendes Blut. Hartnack VII, Ocul. 2.

solcher Thrombus leicht den Eindruck machen, als bestände er nur aus Leucocyten, während doch die zwischen den Leucocyten liegenden Blutplättchen seine Hauptmasse bilden.

Die Bildung eines Plättchenthrombus ist in der Regel eine sehr wechselvolle. Hat man z. B. ein Gefäss circumscript angeätzt und bildet sich an der geätzten Stelle schnell ein Thrombus, so sieht man denselben vielleicht bis in die Mitte des Gefässes vorwachsen, dann aber von dem noch lebhaften Strome wieder abgerissen und fortgeführt werden. Schnell bildet sich der Thrombus wieder, wird wieder abgerissen und so geht es oft stundenlang fort, vorausgesetzt, dass die Gefässverhältnisse so liegen (wie z. B. in den Venen), dass die fortgeschwemmten Pfröpfe nicht in unmittelbarer Nähe Gefässobturationen veranlassen. Ein anderes Mal kommt es unter dem Einfluss der reducirten Stromenergie in dem verletzten Gefäss zu äusserst hochgradiger Thrombenbildung und sehr bald zu einem wirklichen Gefässverschluss durch dieselbe. Plötzlich wird dann die Circulation in der Umgebung

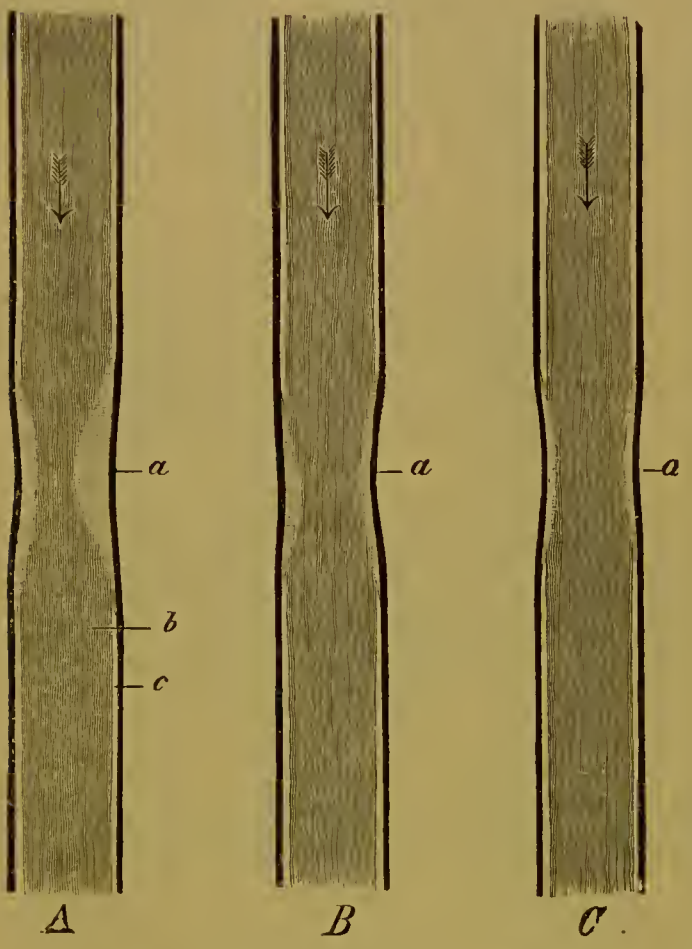
des verstopften Gefässes wieder schneller, und pendelnd stösst in diesem die stagnirende Blutsäule gegen den Thrombus. Ein Beispiel eines solchen Falles ist in Fig. 25 gegeben, in dem nach Aetzung mit 1%iger Osmiumsäure an der gezeichneten Bifurcation einer Arterie eine völlige Verstopfung durch Blutplättchen zu Stande kam. Diese Thrombose persistirte einige Zeit, die Blutplättchen wurden immer undeutlicher und verschmolzen zu einer feinkörnigen Masse. Von A aus stiess nun plötzlich der wieder kräftig gewordene Blutstrom vor und drang mit einer kegelförmigen Spitze in die Plättchenhaufen ein. Die Säule rother Blutkörper erschien ganz hyalin. Ab und zu wurde das eine oder andere rothe Blutkörperchen durch die Plättchenmassen hindurchgepresst (Fig. 25 A). Allmälig, in Secunden, folgten ihrer mehrere, sie wuchsen zu einem kleinen Strome, und mit einem Male schoss der Blutstrom rapid durch diesen engen gebohrten Kanal in die unteren wieder freien Gefässe, erst in das rechte, dann auch das linke (Fig. 25 B u. C). Eine Zeit lang strömte so das Blut aus dem oberen breiteren Gefässe nach links und rechts in die beiden Aeste. Bald aber bohrte sich der Strom auch seitlich in die Blutplättchenthromben ein (B), bröckelte kleinere und grössere Stücke los und schwemmte sie wieder in den engen Kanal, in dem er floss. Durch diese Emboli wurde derselbe bald wieder verstopft (C); es entstand ein Wirbel, rothe Blutkörper, weisse und Blutplättchen flogen durcheinander und wurden bunt in den aufs Neue hier sich bildenden Thrombus eingeschlossen.

Aehnliche Vorgänge sieht man sehr häufig, und auf sie ist es zurückzuführen, wenn man in thrombotischen Massen manchmal mehr, manchmal weniger von den rothen und den weissen Blutkörpern eingeschlossen sieht. Der in einem solchen Wirbel entstandene Thrombus kann ganz „gemischt“ sein und rothe Blutkörper, Leucocyten und Plättchen in scheinbar gleichen Verhältnissen einschliessen. Ein Thrombus, der vom Strom rother Blutkörper mehr und mehr durchfurcht wird, kann das Aussehen einer „Schichtung“ darbieten. Die Beobachtung der Bildung dieser Gefässverschlüsse erlaubt es aber gleichzeitig, die Betheiligung der einzelnen Elemente der Dignität nach richtig abzuschätzen. Man sieht, dass die Bluttplättchen bei dem Zustandekommen dieser Thromben der integrirende Factor sind und die weissen wie die rothen Blutkörper nur accidentelle Einschlüsse repräsentiren.

Wir haben oben hervorgehoben, dass bei Anwendung der verschiedenen Mittel eine grosse Schwierigkeit in dem richtigen Abmessen der nöthigen Grösse des Eingriffs besteht, und dass nicht selten der Erfolg daran scheitert, dass der Insult zu gross wird und gleich allgemeine Stase in dem Gefässbezirk erscheint. Wir müssen jetzt aber auf eine Reihe von Beobachtungen näher eingehen, welche die Erfolglosigkeit eines applicirten Insultes von einer ganz anderen Seite zeigen. Es ist uns nämlich gleich im Beginn unserer Versuche aufgefallen, dass bei einer ganzen Reihe selbst energischer Eingriffe weitere Störungen der Blutcirculation an der verletzten Stelle gar nicht auftraten. Nun liegt es zwar sehr nahe, zu denken, dass es sich in diesen

Fällen um eine ungenügende Wirkung der Schädlichkeit handelte, besonders da man bei Aetzung eines Gefässes eine mikroskopische Veränderung der Gefässwände, speciell des Endothelrohres zunächst nicht sieht. Wenn man sich aber davon überzeugen konnte, dass kurz nach der Application in dem betroffenen Gefässe vorübergehend Stase bestand und hier der Gefässinhalt, speciell die rothen Blutkörper auf das sichtbarste alterirt waren, so wird ein Zweifel an der vorhandenen Gefässalteration sich nicht mehr erhalten können. Ganz deutlich ist aber die Veränderung der Gefässwände nach mechanischen Insulten zu sehen, nach welchen die Gefässwände oft verklebt und auf Strecken zerquetscht sind. Sieht man nun hier in stundenlanger Beobachtung keine Thrombenbildung an der verletzten Stelle enstehen, so ist das offenbar nach den vielfach verbreiteten Anschauungen von dem engen Connex zwischen Gefässveränderung und Thrombose ein äusserst auffallender Umstand. Wir haben auch deshalb besonders die mechanischen Gefässinsulte wiederholt ausgeführt, aber je mehr wir in dieser Richtung experimentirten, um so mehr zeigte sich die Inconstanz eines solchen Eingriffs in Bezug auf die Erzeugung von Thromben als eine unleugbare Thatsache.

Fig. 26.



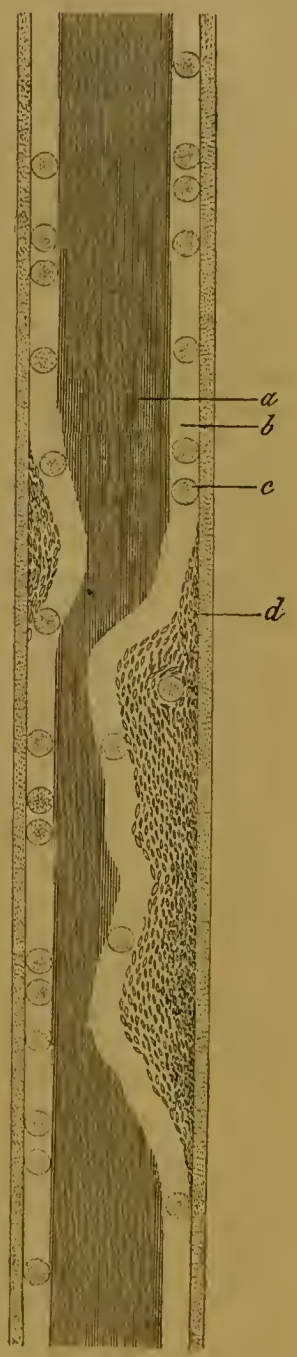
Drei auf einander folgende Stadien eines Plättchenthrombus einer kleinen Arterie des Omentums, welche mit einer Nadel bei a überstrichen wurde.
A sofort nach dem Insult, die Gefässwand bei a leicht eingeknickt. a Plättchenthrombus, b Blutstrom, c dünne plasmatische Randzone. — B ½ Stunde später, bei a verkleinerter Plättchenthrombus. — C 2 Stunden später, bei a eine geringe Rauhigkeit der Gefässwand als Rest des Plättchenthrombus. Hartnack VIII, Ocul. 2.

Ein endgültiges Urtheil und eine einheitliche Auffassung dieser nach den herrschenden Ansichten auffallenden Ergebnisse erhielten wir erst bei der länger fortgesetzten Beobachtung der bisher nur in ihrer ersten Wirkung betrachteten Circulationshindernisse.

Wir haben gesehen, dass auf einen Insult hin unter Umständen sich ein Thrombus bildet, der erst in Gestalt einer einfachen Blutplättchenschicht die verletzte Stelle der Gefässwand überzieht, dass an diese neue Plättchen antreiben und festkleben und der Thrombus so durch Apposition sich mehr und mehr vergrössert. Auch wurde schon hervorgehoben, dass häufig dann der in das Lumen ragende Thrombus von dem immerhin noch kräftigen Strome fortgerissen wird,

sich neu bildet, wieder abgespült wird etc. Nach diesen Erfahrungen müsste man denken, dass eine verletzte Stelle der Gefässwand entweder zu einem allmälig und continuirlich anwachsenden Plättchenthrombus führt, der bald das Lumen des Gefässes definitiv verstopft oder ein fortwährendes Abreissen stets wieder neu gebildeter Plättchenthromben statthat. Das müsste dann also so lange fortgehen, bis die Schädigung der Gefässwand wieder beseitigt ist, bis also etwa der Endotheldefect durch Regeneration ersetzt wäre. Hiernach wäre es überhaupt aussichtslos, das Aufhören einer Thrombenbildung an einer verletzten Stelle des Omentums mikroskopisch zu beobachten. Thatsächlich aber kann man dies in weitester Ausdehnung. Ja nach unseren Beobachtungen ist bei guter Circulation in den Omentalgefässen die Entstehung von fortgesetzten und obturirenden Thromben auf selbst heftige Gefässwandverletzungen hin ein geradezu seltenes Ereigniss, welches immer noch von weiteren localen Complicationen abhängt. Fig. 26 zeigt eine Arterie, die an der Stelle a mit einem gebogenen Drahte überstrichen wurde. Es ist schon im Vorhergehenden geschildert, wie der Strom sich hier nach der Quetschung der Gefässwände wieder langsam Bahn machte und dabei wandständige Plättchenthromben bildete. Diese Thromben waren beiderseitig so weit vorgewachsen, dass sie etwa noch $^1/_3$ des Gefässlumens frei liessen, als der Strom mit grosser Geschwindigkeit wieder durch das Gefäss floss. Sofort hörte die weitere Thrombenbildung auf. Im Gegentheil wurden sogar von den flachen wandständigen Thromben nach und nach immer mehr Stücke abgebröckelt, und im Verlauf von $^1/_2$ Stunde war dies soweit gediehen, dass nur noch schmale Streifen von Thromben an derselben Stelle zu erblicken waren. In zwei Stunden weiterer Beobachtung schwanden auch diese allmählig, so dass nach 2 Stunden Fig. 26 C nur noch ganz spärliche Reste von Plättchenmassen zu erkennen waren. Fig. 27 giebt einen kleinen wandständigen in das Lumen hineinragenden Blutplättchenthrombus wieder, der nach einer Aetzung sich bildete. Der Pfropf war etwa bis in die Mitte des Lumens vorgewachsen, als er aufhörte sich zu vergrössern. Er blieb dann wie er war, seine allmälige Abflachung gegen die Stromrichtung setzte dem Blutstrom selbst kein grösseres Hinderniss entgegen und so wurde auch nichts von ihm abgebröckelt. Mit der Zeit veränderten sich die anfangs in ihm noch einzeln zu erkennenden Blutplättchen in der bekannten Weise und veranlassten, dass der Pfropf

Fig. 27.



a schnell circulirender axialer Strom, b plasmatische Randzone mit Leucocyten, d wandständiger Blutplättchenthrombus. Hartnack VIII, Ocul. 3.

nach und nach ein mehr feinkörniges Aussehen gewann; aber in Grösse und Gestalt blieb der Thrombus in den drei weiteren Stunden, in welchen wir ihn beobachteten, unverändert. Nicht selten sahen wir durch ein selbst vorher völlig obturirtes Gefäss den Blutstrom sich wieder Bahn brechen, den gebohrten Kanal sich glätten und eine ganze Zeit lang zwischen den veränderten Plättchenmassen in dieser gebohrten Röhre wie in einem normalen Gefäss dahinfliessen. Der Blutstrom konnte in diesem Kanal Leucocytenrandstellung zeigen oder mit normaler Geschwindigkeit sich fortbewegen, ganz wie in einem intacten Gefässe, und dieser Zustand konnte stundenlang anhalten, ohne dass die Thrombenmassen, zwischen denen das Blut floss, sich vergrösserten.

Wenden wir nun aber in allen diesen Fällen, in denen der Blutstrom durch Gefässe fliesst, deren Wandungen nicht mehr intact sind, ohne Thromben zu bilden, und an Thromben vorbeiströmt, ohne diese zu vergrössern, der Art der Circulation und der Vertheilung der Blutelemente unsere Aufmerksamkeit zu, so werden wir bemerken, dass hier überall der Strom verhältnissmässig kräftig ist, dass ein mehr oder weniger ausgesprochener axialer Charakter und eine plasmatische Randzone vorhanden sind, und dass Blutplättchen in letzterer nicht erscheinen. Darin haben wir aber auch die leichtverständliche Erklärung für diese sonst so räthselhaften Erscheinungen. Die Blutplättchenthromben bilden sich nur dann, wenn wirklich die Plättchen an die verletzten Gefässwände etc. herangeworfen werden; kommen aber gar keine Blutplättchen mit diesen für ihre Integrität so verhängnissvollen Orten in Berührung, so bleibt auch die Thrombose aus. Diese Plättchenthromben entstehen also nur bei hochgradig verlangsamter Circulation oder an Stellen, an welchen der axiale Character des Blutstroms durch Wirbelbildung gestört ist; der normale oder mässig verlangsamte Blutstrom ist durch die Strömungsverhältnisse seiner Blutelemente vor Thrombose bewahrt; er schützt die Blutplättchen, indem er sie in seiner Axe führt und mit einer Zone von Plasma umgiebt, vor der Berührung mit verletzten Gefässwänden etc. und damit vor der Veränderung.

Capitel V.

Die Blutplättchen im extravasculären und strömenden Blute der Kaltblüter und Vögel.

Im Blute der Vögel, Reptilien, Amphibien und Fische kommen Elemente, die den Säugethierplättchen völlig gleichen, nicht vor — Meinungsdifferenzen über den dritten Formbestandtheil des Blutes bei diesen — Beobachtungen des strömenden Blutes — Gewisse spindelige Gebilde treten in gleicher Weise wie die Blutplättchen bei Circulationsstörungen auf — Beschreibung derselben, Farbreactionen und Veränderungen — Spindeln von Triton cristatus, Leuciscus, Testudo graeca, Vögeln (Taube, Huhn) — Die Spindeln sind die Blutplättchen der Kaltblüter — Die Spindeln betheiligen sich ebenso wie die Blutplättchen an der Thrombose — Circulationsstudien am Froschmesenterium — Compression, Anätzung, Stichverletzung und andere Insulte von Gefässen — Verhältniss des Blutstroms zur Thrombenbildung — Veränderungen der verschmolzenen Spindeln — Verkleinerung und völliger Schwund von Thromben — Die Leucocyten betheiligen sich nicht wesentlich am Aufbau des Thrombus, sondern sind secundäre Einschlüsse — Kritik der Arbeiten *Zahn's*.

Dem Leser der vorangehenden Capitel hat sich gewiss schon längst eine Frage aufgedrängt, die bisher noch gar nicht berührt wurde: Wie steht es mit den Blutplättchen bei den niederen Wirbelthieren? Diese Frage ist um so berechtigter, als ja gerade die alte bisher gültige Ansicht, dass Leucocyten die Hauptrolle bei der Thrombose spielen, eine Ansicht, mit der im vorigen Abschnitt völlig gebrochen wurde, auf Befunde am Kaltblüter, speciell auf Circulationsbeobachtungen am Froschmesenterium (*Zahn*) zurückzuführen ist. Wenn wir überhaupt uns nicht gleich an den Frosch gehalten haben, der zu Circulationsbeobachtungen so leicht zu verwenden ist, sondern die viel mühsameren Untersuchungen am Warmblüter zunächst vornahmen, so ist der Grund der, dass die Verhältnisse bezüglich der Blutplättchen bei dem Kaltblüter nicht so ohne Weiteres klar liegen.

Von dem Vorkommen solcher Gebilde wie die Blutplättchen der Säuger — homogener, kreisförmiger Scheiben mit den characteristischen Eigenschaften, sich rasch zu verändern und leicht anzukleben — im Blute der Fische, Amphibien, Reptilien und auch der Vögel ist nach einer Angabe von *Löwit* [1]) nichts bekannt. Homogene rundliche Massen, die er beim Auffangen des Blutes von Fröschen und Tritonen in 1%iger Kochsalzlösung von den weissen Blutkörpern sich ablösen sah, und die in vieler Beziehung mit den homogenen Blutplättchen der Säuger übereinstimmen sollen, betrachtet *Löwit* als die Blutplättchen der Kaltblüter. Wir haben dagegen jedoch einzuwenden, dass, wenn man die Bedingungen setzt, welche beim Säuger die Blutplättchen in grösserer Zahl erscheinen lassen, man beim Kaltblüter vergeblich auf diese Gebilde warten wird. Die von *Löwit* beschriebenen Massen sind uns nicht unbekannt, wir finden aber, dass sie doch wesentlich anders aussehen

[1]) Ueber den dritten Formbestandtheil des Blutes. Separatabdruck aus *Lotos*. Jahrbuch f. Naturw. Neue Folge. Bd. VI. p. 22.

und auch in der Grösse unter einander weit mehr differiren, als die Plättchen der Säuger. Wir kommen weiterhin hierauf noch eingehender zu sprechen, nach unseren Beobachtungen aber können wir sagen, dass wir uns bisher vergeblich bemüht haben, etwas den Säugethierplättchen morphologisch Aehnliches bei oben genannten Thieren zu finden. Für die Plättchen dieser Classen werden dagegen von *Hayem* und *Bizzozero* eigenthümliche kernhaltige, spindel- und keulenförmige farblose Zellen angesprochen.

v. Recklinghausen [1]) hielt diese Spindeln nach seinen Beobachtungen am Froschblut, welches er in einem Glasgefäss aufbewahrt und täglich mit feuchter Luft versorgt hatte, als Uebergangsformen zu rothen Blutkörpern.

Ranvier [2]) erwähnt (1875) diese Spindeln aus dem Froschblut. Sie tragen bald an jedem Ende einen schmalen Fortsatz, bald ist nur das eine Ende zugespitzt, das andere abgerundet. Sie sind feinkörnig und farblos und wahrscheinlich abgelöste Gefässendothelien.

Im strömenden Blut des Frosches sah *Hayem* [3]), sobald eine Stromverlangsamung eingetreten war, zwischen den rothen Blutkörpern zahlreiche ungefärbte, aber von den weissen Körperchen abweichende Elemente. Während die farblosen Körper, ob gross oder klein, ihre Kugelgestalt, so lange sie im Strom dahinrollen, bewahren, sind diese Elemente länglich, leicht abgeplattet und fast scheibenförmig wie die rothen Blutkörper. Ihre Gestalt erinnert an ein mehr oder weniger verlängertes Ovoid, ein Spindel. Sie sind glatt, homogen, manchmal besitzen sie einen trüben, centralen Fleck in der Gegend des Kerns und an jedem seiner Pole ein oder zwei glänzende Körnchen. Dieselbe Form und Beschaffenheit bieten sie auch im extravasalen Blut.

Hier erscheinen in den ersten Secunden diese spindel- oder mandelförmigen Körper etwa von dem gleichen Volumen wie die farblosen Blutzellen. Aber bald zeigen sie eine bemerkenswerthe Viscosität, sie haften am Glase und an einander und bilden auf diese Weise Haufen, um welche die rothen Blutkörper sich ringförmig anordnen. Während dieser Gruppirung der Spindeln zu Haufen haben sich dieselben bereits verändert. Kälte verlangsamt diesen Process. Die Alteration besteht in einem Zackigwerden der Körper und in einer Auflösung oder Zerklüftung in kleinere Körner, während der Kern deutlicher und mehr körnig wird und quillt.

Auch in Osmiumsäure findet diese Quellung, besonders des Kernes statt. Niemals jedoch erscheinen eingeschnürte oder mehrfache Kerne an diesen Gebilden wie in den farblosen Blutkörpern. Nach wiederholten Blutentziehungen sah *Hayem* Zwischenformen zwischen jenen Spindeln und den rothen Blutkörpern; und dies war wohl für ihn die Veranlassung, jene in eine innigere Beziehung zu den Blutscheiben zu bringen, in ihnen gewissermassen die Vorstufe dieser zu sehen. *Hayem* bezeichnete darum diese Spindeln geradezu als Hämatoblasten.

Im reinen Blut der Schildkröte sah *Hayem* die Spindeln alsbald

---

[1]) Archiv für mikroskop. Anatomie Bd. II. p. 137. 1866.

[2]) Traité technique d'histologie 1875. p. 191 u. 192.

[3]) *G. Hayem,* Recherches sur l'évolution des Hématies dans le sang de l'homme et des vertébrés. Archives de Physiologie par *Brown-Sequard* 2. Série. Tom. V. 1878, Tom. VI. 1879.

mit kleinen kurzen Spitzen besetzt. Sie bilden kleinere Haufen und auch die Rosetten rother Blutkörper, welche um dieselben sich bilden, kommen nicht in dem Grad zur Entwickelung wie beim Frosch.

Der scheibenförmige Hämatoblast zieht sich leicht in eine feine Spitze aus und der grosse Kern lässt ein Kernkörperchen erkennen. An vielen Hämatoblasten ist unter dem Einfluss von Reagentien häufig eine Art Längsstreifung oder Längsfaltung zu bemerken.

Die meisten Hämatoblasten zeigen sich derartig mit feinen Spitzchen besetzt, dass sie Bürsten vergleichbar sind, andere haben ihre glatte Oberfläche bewahrt. Die farblosen Blutkörper sind im Gegentheil sphärisch oder durch zarte Protoplasmafortsätze stachlig, welche sich durch ihre Veränderlichkeit in Folge von Contractionen ihrer Substanz leicht von den Zacken der Hämatoblasten unterscheiden.

Hayem untersuchte auch noch andere Reptilien, jedoch stets mit dem gleichen Resultat. Im Blut der Vögel (Ardea cinerea, Ciconia alba, Falco, Struthio Camelus) fand er die Spindeln sehr zahlreich. Der leichten Gerinnbarkeit des Vogelblutes correspondirt eine grosse Vulnerabilität der Spindeln, die oft grosse aus mehreren Hundert von Individuen bestehende Haufen bilden. Diese Haufen stellen granulirte Massen dar, welche viele Kerne einschliessen, lassen jedoch einzelne Elemente nicht mehr deutlich erkennen. Wie beim Froch finden sich auch an den Kernpolen der Spindeln, in deren Protoplasma, glänzende Körperchen. Im reinen Blut erscheinen die Spindeln ungefärbt, eiförmig und mehr oder weniger an einem Pole ausgezogen. Diese Verlängerung ist wie beim Frosch öfter durch äussere Agentien erzeugt, für gewöhnlich sind diese Gebilde eiförmig, fast von der Gestalt der rothen Körper. Die glänzenden, polwärts den Kernen anliegenden Körnchen sind an den Trockenpräparaten sehr durchsichtig.

Bizzozero[1]) und *Torre* haben die Spindeln an dem Vogel- und Froschblut beschrieben und ihre Nichtbetheiligung an der Bildung rother Blutkörper ausdrücklich betont.

Nach *Bizzozero* sind diese Zellen abgeplattet und oval, bald an den beiden Enden abgerundet, bald an dem einen oder anderen etwas zugespitzt. Sie bestehen aus einem grossen, ovalen, feinkörnigen Kern und einem, denselben umgebenden, relativ dünnen Ueberzug feinkörnigen Protoplasmas. Obgleich sie eine gewisse Aehnlichkeit mit den rothen Blutkörperchen zeigen, weichen sie von diesen doch nicht unwesentlich schon durch ihre geringere Grösse und ihre constante Farblosigkeit ab. Auch von den jungen rothen Blutkörperchen sind die genannten Zellen unterschieden. Denn erstere sind mehr rund und dann enthalten sie immer Hämoglobin. Von den weissen Blutkörpern differiren die fraglichen Gebilde durch ihren einfachen ovalen Kern und ihr nicht contractiles Protoplasma.

Diese Elemente haben nun nach *Bizzozero* manche Eigenschaften mit den Blutplättchen der Säuger gemein, dass er trotz der Kernlosigkeit dieser nicht ansteht, dieselben den kernhaltigen Spindelzellen der Thiere mit kernhaltigen Blutkörpern an die Seite zu stellen und diese Spindeln geradezu als deren Blutplättchen zu bezeichnen.

---

[1]) Ueber einen neuen Formbestandtheil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und Blutgerinnung. *Virchow's* Archiv Bd. XC. 1882.

Hlava[1]) will diese Spindeln des Froschblutes eher für eine Abart der weissen Blutkörper als für Blutplättchen halten. Die verschiedenen Formen, unter denen sich jene in Trockenpräparaten zeigen, bald als rundliche, elliptische, keulenförmige, birnförmige, bald als kurz- und langovale und als spitzovale Formen, finden ihre Erklärung in der Fixation des jeweiligen Contractionszustandes und sollen ein Beweis dafür sein, dass auch die ovalen Elemente — es sind unsere Spindeln gemeint — Contractionsfähigkeit besitzen und dass die runden Formen in die ovalen übergehen.

Dieses Argument ist jedoch nicht stichhaltig. *Hlava* hat eine dünne Blutschichte durch Auseinanderziehen von zwei Deckplättchen gewonnen, wobei sehr leicht die verschiedensten Formveränderungen der Spindeln sowohl wie der anderen Blutelemente veranlasst werden konnten.

Auch *Löwit*[2]) rechnet die Spindeln nach dem Bau ihres Kerns zu den weissen Blutkörpern, giebt jedoch zu, dass auch hämoglobinfreie Vorstufen der rothen Blutkörper (Erythroblasten) in Spindelform existiren. Alle Formen der weissen Blutkörperchen, auch die vielkernigen, können in Spindeln auftreten.

Lässt man bei der Beobachtung des frischen Blutes in 1%iger NaCl-lösung derartige Spindeln unter dem Deckglase flottiren, so kann man sich oft davon überzeugen, dass dieselben die Kugelform annehmen können.

Untersucht man das Blut während der Circulation in den Mesenterialgefässen, so ist häufig Gelegenheit zu beobachten, wie eine exquisite Spindelzelle bei der Weiterbewegung durch Umlagerung oder durch ein entgegenstehendes Hinderniss aufgehalten, Kugelform annimmt.

Löwit glaubt, dass die „Spindelzellen“ nicht einer besonderen Art der weissen Blutkörperchen entsprechen, sondern nur einer Form derselben, welche unter besonderen Verhältnissen alle weissen Blutkörperchen des Kaltblüters, sowie auch die Erythroblasten, falls diese im kreisenden Blute sich vorfinden, annehmen können. Verfasser beruft sich dabei auf *Stricker,* der unter dem Mikroskop die Umwandlung der Spindelzellen des Frosches in kugelförmige verfolgt habe.

Wenden wir uns nach diesem kurzen geschichtlichen Abriss von dem dritten Formelemente des Blutes der 4 unteren Wirbelthierclassen und seiner eventuellen Betheiligung bei der Thrombose gleich an die Beobachtung des strömenden Blutes.

Können wir auch die Technik dieser Versuche als bekannt voraussetzen, so wollen wir doch nicht unterlassen, einige Einzelheiten anzugeben, welche uns speciell bei der hier berührten Frage als beachtenswerth erschienen sind. Es ist hier zunächst darauf hinzuweisen, dass für eine detaillirte Beobachtung der morphologischen Bestandtheile des Gefässinhaltes nur das Mesenterium als Object zu gebrauchen ist und man gut thut, von der in mancher Beziehung bequemer verwendbaren Zunge ganz abzusehen. Da es ferner darauf ankommt, ver-

[1]) Die Beziehungen der Blutplättchen *Bizzozero's* zur Blutgerinnung und Thrombose. Archiv für experim. Pathologie XVII. Bd. 1883.

[2]) Ueber Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen. Sitzungsber. der Wiener Akad. XCII. Bd. III. Abth. 1885.

schiedene Insulte (Compressionen, Aetzungen, Ueberstreichen u. s. w.) auf die Gefässe zu appliciren, ist es auch das Beste, das Mesenterium nicht vertical in einen Rahmen einzuspannen, sondern horizontal auf ein rundes Glasplättchen mit gut abgeschliffenem Rande aufzulegen. Dieses wird dann einem Korkring aufgeklebt und dieser wiederum einer grösseren Glasplatte, der Lagerungsstelle für den Frosch, aufgekittet. Zur Befeuchtung der Membran verwendet man 0,6 %ige Kochsalzlösung von Zimmertemperatur und zur Immobilisirung des Thieres Curare, eventuell Aethernarkose. Bei Aetzungen wird es gewöhnlich nöthig, nach der Application des Causticums energisch das Mesenterium mit Kochsalzlösung abzuspülen, und wir haben es deshalb für praktisch befunden, die Glasplatte, auf welche man den Frosch lagert, mit einem erhöhten Rande zu umgeben, damit nicht die Spüllösung direct auf den Tisch des Mikroskopes fliesst. Man kittet zu dem Zwecke einfach Holzleisten auf die Ränder der Platte mit Canadabalsam auf. Die Kochsalzlösung, welche nun auf der Glasplatte stehen bleibt, wird mit Schwämmchen oder Fliesspapier abgesogen. Eine constante Berieselung des Mesenteriums haben wir in sehr einfacher Weise und mit Umgehung complicirter Tropfvorrichtungen uns derart hergestellt, dass wir einen mehrfach zusammengefalteten Streifen Fliesspapier in ein erhöht (circa 1 dm) über dem Frosch befindliches, Kochsalzlösung enthaltendes Schälchen mit dem einen Ende eintauchen liessen und das andere Ende an das Mesenterium anlegten. Dieser Streifen saugt langsamer oder schneller, je nach seinem Volumen, die indifferente Kochsalzlösung aus dem Uhrschälchen und ergiesst sie auf das Gefässgebiet. Ein gleiches, oder besser voluminöser construirtes Fliesspapierstück kann man von der Glasplatte, auf welcher der Frosch liegt, die überschüssige Flüssigkeit absaugen und in eine auf dem Arbeitstisch stehende Schaale entleeren lassen.

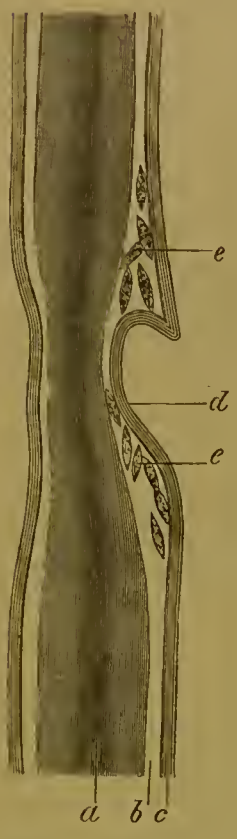
Zur genauen Beobachtung feiner morphologischer Verhältnisse, wie sie hier in Frage kommen, ist eine stärkere Vergrösserung nicht zu missen. Man kann nun etwa Hartnack Obj. VII, Ocular 3 oder 2 in Anwendung ziehen und dann die Linse in die bespülende Kochsalzlösung immergiren lassen, bequemer aber ist es, eine schwächere Linse mit weiterem Focus und stärkerem Ocular zu wählen und sich z. B. des Obj. IV mit dem Ocular 5 zu bedienen.

Ist ein Frosch frisch gefangen und die Curareintoxication nicht zu hochgradig, so gelingt es bei der nöthigen Vorsicht in der Regel, das Mesenterium so herzurichten, dass fast in allen Gefässen das Blut mehr oder weniger schnell circulirt[1]). In den Gefässen mit sehr schnellem Fluss, welche besonders die grösseren arteriellen Stämmchen sind, kann man deutlich den axialen rothen Strom und die plasmatische Randzone erkennen, im ersteren wird man auch nicht eine Andeutung eines differenzirten einzelnen Elementes wahrnehmen, in letzterer ab und zu, aber spärlich, ein farbloses rundes Blutkörperchen herabgleiten sehen. Die Differenzirung in Axen- und Randstrom erscheint auch in jenen Gefässen noch deutlich, in welchen die Circulation abgeschwächt

[1]) Frisch gefangene Frösche vertragen Curare sehr gut, aber längere Zeit schon ihrer Freiheit beraubte Thiere sind sehr widerstandslos dagegen. Schon nach geringen Gaben erlahmt bei den letzteren die Circulation, und das vorgezogene Mesenterium zeigt überall Stase.

ist und der axiale Blutstrom bald mehr bald weniger deutlich einzelne rothe Blutkörper erkennen lässt, oder wenigstens der rothe Strom nicht mehr homogen und gleichförmig erscheint. Eine schnell vorübergehende Abschwächung der Stromenergie verändert das Bild in den Gefässen nicht wesentlich, dauert aber die, wenn auch geringe Stromverlangsamung längere Zeit, minutenlang, so häufen sich allmälig farblose Blutkörper in der plasmatischen Randzone an, sie rollen statt einzeln und hie und da, nun dicht hinter einander und kleiden dann förmlich das Gefäss aus. Achtet man genauer auf die einzelnen Elemente, so sieht man die weitaus grösste Zahl sich langsam rollend fortbewegen und nur wenige hie und da festhaften. Die letzteren sind die Körper, welche im Begriff sind, zu emigriren.

Fig. 28.



Gefäss aus dem Mesenterium eines Frosches. Compression mit einer Nadel. d Nadeldruck, seitliche Einbuchtung, a axialer Strom, b plasmatische Randzone, c Gefässwand, e Spindeln. Hartnack VIII, Ocul. 3.

Die einzelnen Leucocyten sind kugelrund und nur an jenen wenigen emigrirenden bemerkt man Abweichungen von der Kugelform, vielgestaltige Fortsätze etc. Die Grösse der Leucocyten differirt nicht gering; viele sind klein, andere oft zwei- bis dreimal grösser. Einzelne erscheinen farblos homogen, andere grobkörnig, wieder andere enthalten dunkles Pigment[1]).

Hält man sich an die Bilder dieser Gefässe mit schneller und mässig verlangsamter Circulation, so gewinnt man den Eindruck, als ob im Blute des Frosches nur zwei verschiedene Elemente sich vorfänden, die elliptischen rothen Blutkörper und die in ihrer Grösse und der Zusammensetzung ihres Protoplasmas mehrfach von einander verschiedenen runden Leucocyten.

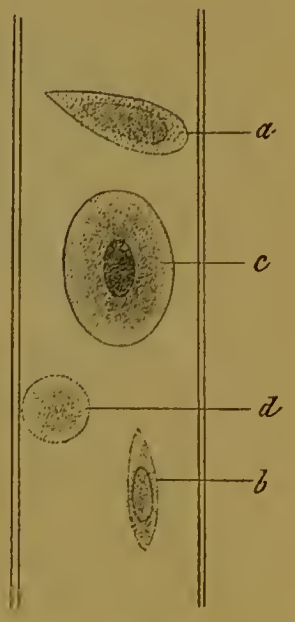
Versucht man nun mit einer nicht allzu spitzen Präparirnadel eines der im Gesichtsfeld befindlichen Gefässe zu comprimiren, so wird man ausser diesen beiden schon lange bekannten Elementen noch ein drittes auftreten sehen. Bei der Compression weicht das Gefäss meist seitlich etwas aus, und wenn man dann niederdrückt, so erhält die Arterie oder Vene eine mehr oder weniger tiefe Einbuchtung, wie das die Fig. 28 zeigt. Ist diese Einbuchtung nicht allzu tief, so dass die Blutmasse, welche das Gefäss passirt, sich durch die gesetzte Verengerung des Lumens gut noch hindurchdrängen kann, so sieht man nun an Ort und Stelle einen Wirbel im Blutstrom entstehen, die Plasmazone daselbst verschwinden und anscheinend spindelförmige farblose Zellen aus dem Axenstrom herausfliegen und an die verletzte Wandstelle antreiben. Sie bleiben dort zum Theil an der Wand und unter einander kleben und bilden einen weissen Pfropf, einen Thrombus. Wer sich auch vorher nie mit diesen Gebilden näher beschäftigt hat, dem fällt doch sogleich ihre eigenthümliche Gestalt auf, die sie von allen anderen Blutelementen, besonders

[1]) Es handelt sich hier um frisch gefangene Frösche im Frühjahr und Sommer.

den kugelrunden Leucocyten gut unterscheidet. Man mag die Compression an noch so vielen Gefässen in dieser Weise wiederholen, stets wird man da, wo es zur Bildung eines Thrombus kommt, diese spindelförmigen Gebilde aus dem Blutstrom herausfliegen, sich anhäufen und verkleben sehen.

Will man sich über die feineren Formverhältnisse der Spindeln genauer orientiren, so wird man bald einsehen, dass es an grösseren Gefässen hier schwer ist, zum Ziele zu kommen, wenn man auch auf das Deutlichste das einzelne Element beobachten kann, wie es angeflossen kommt, an das Hinderniss bezw. den werdenden Pfropf anfliegt und verklebt. Es eignen sich hierzu die kleinsten Capillargefässe am besten, jene, die so eng sind, dass sie gerade noch ein Blutkörperchen passiren lassen (Fig. 29). Ist in diesen Gefässen die Blutströmung noch etwas verlangsamt und sistirt ab und zu, so ist die beste Gelegenheit gegeben, die einzelnen Blutelemente mit Muse eingehend zu studiren. Bei der geringen Anzahl von Körpern, die diese Capillaren passiren, kann es allerdings vorkommen, dass es lange Zeit dauert, bis endlich nach vielen rothen und farblosen Blutkörpern einmal eine solche Spindel erscheint, obwohl, wie wir im Weiteren noch sehen werden, die absolute Zahl derselben im Froschblute eine sehr grosse ist. Man kann übrigens auch für die ungestörte Beobachtung der Spindeln einem fast ganz verbluteten Thier ein Stück des Mesenteriums excidiren und untersucht dieses entweder ohne irgend welchen Zusatz, nachdem man durch Umrandung des Deckgläschens das Object vor Verdunstung geschützt hat, oder in der physiologischen Kochsalzlösung.

Fig 29.



Capillare aus dem Mesenterium des Frosches. a Spindel von der Fläche, c rothes Blutkörperchen, b Spindel von der Seite, d kleiner Leucocyt. Hartnack Immersion I, Ocul. III.

Das Erste, was man nun an den Spindeln erkennt, ist ein grosser, ovaler, feinkörniger Kern, den ein an den Seiten schmaler, an den Polen sich verbreiternder Saum fast homogenen Protoplasmas umgiebt. Für gewöhnlich machen diese Körper, wie gesagt, den Eindruck von Spindeln, aber es ist fraglich, ob sie in Wirklichkeit dies sind. Sicher ist, dass sie an beiden Polen spitz zulaufen können, dass sie aber auch vielfach mehr oval sich abrunden. Wir sind auch geneigt, sie nach wiederholter Beobachtung als etwas abgeplattet und nicht als ganz rund im Querschnitt anzusehen. In einem Tropfen Froschblut, den man auf dem Objectträger einer mikroskopischen Prüfung unterwirft, kann man sich über diese Verhältnisse leider nicht näher orientiren, da es eine ganz characteristische Eigenschaft dieser Blutbestandtheile ist, sich ausserordentlich schnell zu verändern und da, wo es eben ist, am Deckglas oder Objectträger festzukleben. Die ausserordentliche, so eigenartige Klebrigkeit kann es verursachen, dass man bei Untersuchungen des Aderlassblutes vom Frosch sie ganz vermisst; es ist das eben dann der Fall, wenn das Blut vor der mikroskopischen Besichtigung mit ausgedehnten Wundflächen oder Glasstäben und sonstigen Instrumenten wiederholt in Berührung gekommen ist. Wenn man vorsichtig

das Herz eines Frosches durch theilweises Abtragen des Schultergürtels freilegt, am Pericard mit der Pincette etwas heraushebt, mit einem Scheerenschlag die Herzspitze abschneidet und auf das herausquellende Blut das Deckgläschen auftupft, so ist man sicher die Spindeln in grosser Menge zu sehen. Die Vernachlässigung dieser minutiösen und vorsichtigen Präparation ist die einzige Ursache, warum man bisher den dritten Blutbestandtheil des Frosches bei den so zahlreichen Blutuntersuchungen oft vermisst hat.

Die Veränderungen, die eine solche Spindel im Blut auf dem Objectträger erleidet, bestehen zunächst in einem Zackigwerden der äusseren Contouren. Alsdann quillt das Protoplasma etwas, die Grenzen desselben gegen das Blutplasma werden undeutlich und der Zellleib scheint zu zerfliessen. Liegen, wie das am häufigsten der Fall, drei vier oder ein ganzes Häufchen von Spindeln zusammen, so verschmilzt das Protoplasma zu einer hellen bis feinkörnigen Masse. Die Kerne sind in dieser zunächst noch gut zu erkennen und es dauert viel länger, bis sie einem erst grobkörnigen, später feinkörnigen Zerfall unterliegen. Bis dies geschieht, sind gewöhnlich schon die Gerinnungserscheinungen eingetreten und feine zarte Faserstofffäden hie und da sichtbar. Wie diese an alle festen Punkte in der Flüssigkeit sich ansetzen, so auch an die verschmolzenen Spindelhäufchen. Es ist die Faserstoffabscheidung beim Frosch aber nur mit Schwierigkeit zu erkennen und bietet lange nicht das in das Auge fallende Bild, wie beim Warmblüter. Dafür aber tritt hier eine andere auffallende Erscheinung hervor, nämlich eine eigenthümliche strahlenförmige Gruppirung der rothen Blutkörper um die Spindelhaufen. Es soll dies übrigens nur erwähnt werden, um die Idee von der Hand zu weisen, als liege hier in diesem ziemlich auffallenden Phänomen eine räthselhafte Fähigkeit der Spindeln vor; diese Gruppirung rother Blutkörper im Froschblut tritt um alle Hervorragungen z. B. auch um zufällige Verunreinigungen des Deckglases ein.

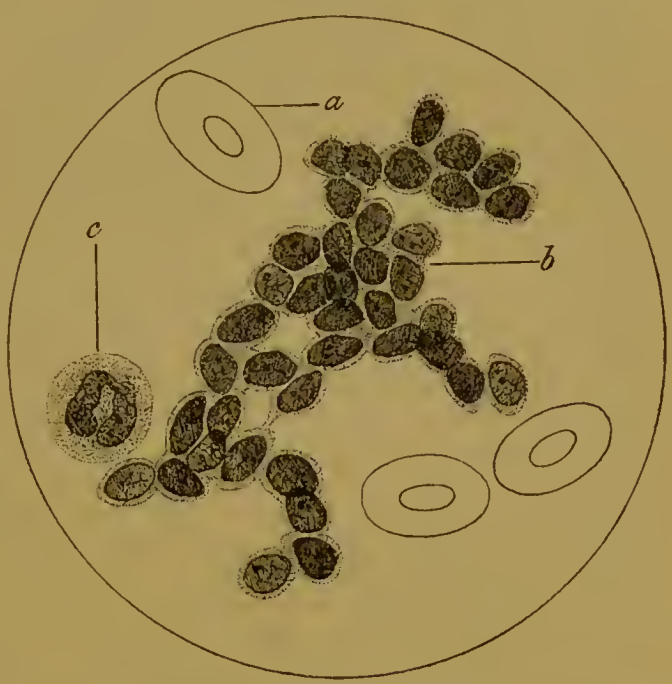
Man kann die Veränderung der Spindeln durch die bekannten conservirenden bezw. fixirenden Lösungen hintan halten. So haben wir sowohl 0,6%ige Kochsalzlösung, wie auch 1%ige Osmiumsäure mit Erfolg angewandt. Man lässt am besten einen Tropfen Herzblut des Frosches direct nach Abtragung der Herzspitze in ein Uhrschälchen mit der Flüssigkeit fallen. Nach *Bizzozero's* Methode kann man der Kochsalzlösung dann einen blauen Anilinfarbstoff, Methyl- oder Gentianaviolett zusetzen und dadurch die Kerne der Spindeln schön gefärbt erhalten. Nach einer Weile, oft schon nach 5—10 Minuten beginnen aber auch hier Veränderungen vor sich zu gehen. Besonders eigenthümlich sind diejenigen in 1%iger Osmiumsäure. Entnimmt man einem Uhrschälchen voll dieser Säure, versetzt mit ein bis zwei Tropfen Blut, etwas von dieser Mischung, so wird man trotz der grossen Verdünnung des Blutes doch immer eine ganze Anzahl von Spindeln auffinden. Wurde geschickt bei dem Auffangen der Blutstropfen manipulirt und durch Schütteln des Schälchens für eine rasche Vertheilung in der Osmiumsäure gesorgt, so findet man die Spindeln alle isolirt. Unterbleiben diese Massregeln, so ist den Spindeln die Möglichkeit zur Veränderung gegeben und man wird dieselben dann zu Häufchen vereinigt finden. Nach 10 Minuten beginnen die Kerne der Spindeln

zu quellen und in dem Grad schwindet das Protoplasma bis auf einen schmalen feinkörnigen Saum. Allmälig verwischen sich die Unterschiede von Kern und Protoplasma immer mehr und das ganze Element erscheint wie eine zarte runde feinkörnige Scheibe. Unter dem Deckglase gehen übrigens diese Veränderungen bedeutend schneller vor sich als in dem grösseren Flüssigkeitsquantum des Uhrschälchens. Nach 1 ½ Stunden waren hier die Spindeln noch ganz unversehrt und nach 8 Stunden erst zeigten sich leichte Quellungserscheinungen am Kern.

An den Osmiumsäure-Präparaten findet man auch mitunter an dem Kern der Spindeln einen oder mehr leicht gewundene Längsstreifen, wie dies schon *Hayem* und *Bizzozero* erwähnt haben. Wahrscheinlich rühren diese von einer Art Faltung der Kernwand oder geschrumpfter Kernsubstanz her. Der Kern lässt ausserdem einige glänzende Körner erkennen, von denen ein mehr rundliches wohl als Kernkörperchen anzusehen ist.

In Trockenpräparaten des Froschblutes, bei deren Herstellung man den Blutstropfen unter den beschriebenen Vorsichtsmassregeln auffängt und am besten durch eine Schleuderbewegung mit dem Gläschen ausbreitet, findet man die Spindeln ebenfalls in grosser Menge (Fig. 30).

Fig. 30.



Trockenpräparat vom Herzblut eines Frosches. a rothe Blutkörper, b Leucocyt, c Haufen von Spindeln. Hartnack Immersion I, Ocul. 2.

Mit Hämatoxylin, mit Methyl- und Gentianaviolett färbt sich der Kern der Spindel intensiv blau, während das Protoplasma durch Eosin schön rosa gefärbt wird. Uebrigens sind nicht alle Spindeln in einem Trockenpräparate gut conservirt, es sind im Gegentheil nur vereinzelte, welche noch einen scharf contourirten Zellleib zeigen. Die meisten lassen bereits grössere Veränderungen erkennen, die sie während des Antrocknens der dünnen Blutschicht erlitten haben und die jedenfalls diesem Process selbst zuzuschieben sind, nicht etwa bloss der Berührung mit dem Deckgläschen. Diese Veränderungen sind nicht ganz gleichmässig bei allen Gebilden; sie bestehen vorzüglich in einem Quellen des Kerns und einer Abnahme des Tinctionsvermögens. Die rothen Blutkörper zeigen übrigens sehr ähnliche Zerfallsarten und es ist oft bei diesen zerstörten, vertrockneten Elementen schwer zu entscheiden, was sie in der That sind, Spindeln oder rothe Blutkörperchen.

Wenn man diese Eigenschaften der Spindeln näher ins Auge fasst, so lässt sich nicht leugnen, dass sie sehr viel mit den Blutplättchen der Säuger gemein haben. Jene characteristische schnelle Alteration auf geringfügige Anlässe, besonders auf die Berührung mit

Fremdkörpern oder verletzten Geweben hin, die ausserordentliche Klebrigkeit nach dieser Veränderung und schliesslich das Verschmelzen zusammenliegender Zellkörper, die Quellungserscheinungen, der körnige Zerfall — das alles sind Vorgänge, die wir in ganz ähnlicher Weise bei den Blutplättchen der Warmblüter auftreten sehen. Allerdings bestehen dann auch wieder Differenzen, aber diese beschränken sich eigentlich nur auf zwei Punkte und zwar: auf die äussere Gestalt und auf den Kern. Die Säugethierplättchen sind rund, platt und besitzen keinen Kern, die Froschspindeln sind mehr oval, länglich und zeigen einen unzweifelhaften Kern. Wir glauben aber, dass man gerade diese beiden Momente mit wenig Erfolg gegen eine Identificirung der Spindeln mit Blutplättchen wird geltend machen können, weil analoge Structurdifferenzen, ja fast ganz dieselben bei einem anderen Blutbestandtheil, nämlich den rothen Blutkörpern sich vorfinden. Diese sind ja beim Säuger platte biconcave, kernlose Scheiben, während sie beim Batrachier elliptisch und kernhaltig uns entgegentreten.

Es ist an der Präformation der Säugethierblutplättchen trotz aller Momente die für diese sprechen, gezweifelt worden, man hat die Plättchen trotz ihrer typischen Gestalt etc. für Gerinnungsproducte, speciell für Globulin erklärt (*Löwit*) [1]). Gerade für diese Frage der Präformation ist es aber von entscheidender Bedeutung, dass sich bei niederen Wirbelthieren Elemente vorfinden, welche in allen wesentlichen Verhältnissen mit den Plättchen der Säuger übereinstimmen, aber als Stempel eines Gewebsbestandtheils den Kern tragen. Wenn, wie gesagt, Forscher darüber in Zweifel waren, ob die Plättchen normale Blutbestandtheile sind, so hat doch Niemand ihr ausserordentlich häufiges Erscheinen und ihre grosse Zahl bei Blutuntersuchungen, z. B. in vorsichtig angefertigten Präparaten des Aderlassblutes oder bei Circulationsbeobachtungen geleugnet. Nimmt man aber an, dass die Spindeln etwas Anderes als die Plättchen des Frosches sind, so wüssten wir in der That nicht, welches Element man dann als jene ansprechen sollte. Es ist zwar von *Löwit* [2]) die Aufmerksamkeit auf gewisse Zerfallsproducte farbloser Blutkörper gelenkt worden, aber nach eingehender Beschäftigung mit diesem Gegenstand haben wir die Ueberzeugung gewonnen, dass diese nichts mit Plättchen zu thun haben. *Löwit* schreibt, dass die absterbenden Leucocyten des Frosches bläschenförmige Gebilde austreten liessen, die alsbald in der Flüssigkeit verschwänden, sich auflösten. Nun sind die Leucocyten des Frosches überhaupt sehr dauerhafte Gebilde, sie halten sich tagelang zwischen Deckglas und Objectträger im Blutstropfen lebendig und man hat nur selten Gelegenheit bei gewöhnlichen Temperatur- und Präparationsverhältnissen einen schnellen und massenhaften Untergang von Leucocyten zu sehen. Die Erscheinung, die *Löwit* beschreibt, konnten auch wir an einzelnen weissen Blutkörpern beobachten. Es treten an den Rändern helle homogene, blasse, kugelige Gebilde hervor, die sehr ungleich gross sind, oft lange unverändert bleiben können, unter Umständen aber auch von den Leucocyten abgeschwemmt werden. Die Erscheinung

[1]) Sitzungsber. der math.-naturwissenschaftlichen Classe der kaiserl. Akademie zu Wien. Abth. III. 1885.

[2]) Ueber den dritten Formbestandtheil des Blutes. *Lotos*, Jahrbuch für Naturwissenschaft. Neue Folge. Bd. VI.

ist schon *Ranvier* [1]) aufgefallen und, wie er angiebt, vor ihm bereits von *Dujardin* beschrieben worden, der diese Fortsätze als „excroissances sarcodiques“ bezeichnet. Wir können in diesen Gebilden, die wir für gequollene Protoplasmatheile der abgestorbenen Zelle halten, auch nicht die geringste Aehnlichkeit mit Blutplättchen finden. Die „excroissances sarcodiques“ sind kugelig, verändern sich trotz der meist innigen Berührung mit dem Deckglas und Objectträger selbst während stundenlanger Beobachtung absolut nicht, kleben nirgends an Fremdkörper oder unter einander Haufen bildend an, kurz, zeigen auch nicht in einer Beziehung die so characteristischen Eigenschaften der Säugethierplättchen. Wenn man Fäden von Glaswolle in das Blut eines Hundes oder eines Kaninchens taucht, während dies im Strahl die Arterie verlässt und die Glasfäden dann schnell in einer indifferenten Lösung abspült, so bemerkt man, dass die Blutplättchen in Folge ihrer grossen Klebrigkeit massenhaft hängen geblieben sind und in einer förmlichen Schicht den Faden überziehen, während von anderen Blutbestandtheilen gar keine oder sehr spärliche sich darunter finden. Wiederholt man denselben Versuch beim Frosch, so wird man nie etwas Aehnliches wie etwa die „excroissances sarcodiques“ an den Glasfäden hängen, dafür aber diese in derselben Weise wie beim Säuger mit Plättchen, so hier mit Spindeln überzogen sehen.

Wie oben bemerkt wurde, sind die Spindeln des Frosches schon von *Hayem* [2]) und *Bizzozero* [3]) in ihren ersten Untersuchungen als die Plättchen des Frosches angesprochen worden. Aber schon früher, bevor man über die Existenz der Blutplättchen beim Säuger im Klaren war, haben Forscher, die sie im Froschblut antrafen, in richtiger Würdigung ihrer Eigenart dieselben für etwas Besonderes erklärt. Wiederholt begegneten wir in älteren mikroskopischen Untersuchungen des Froschblutes der Auffassung, dass es Gefässendothelien seien (*Ranvier* [4]), *Zahn*) [5]). Andere Autoren und darunter auch neuere haben sie dann aber auch theils zu den rothen, theils zu den farblosen Blutkörpern gerechnet.

Es lässt sich ja nicht leugnen, dass die Spindeln sowohl mit den rothen als mit den farblosen Blutkörpern Berührungspunkte haben. Mit den rothen den Kern und die ungefähr elliptische Gestalt, mit den farblosen die Farblosigkeit und scheinbar auch die sog. Klebrigkeit. Ganz wesentlich differiren sie aber von den rothen Blutkörpern durch den Mangel des Hämoglobins, ein Umstand, welcher besonders drastisch dadurch illustrirt wird, dass selbst grosse Haufen und Pfröpfe zusammenliegender Plättchen nur weiss erscheinen, ohne den geringsten Schimmer eines gelbliches Tones. Mit der Klebrigkeit ist es eine eigene Sache. Sie ist eine ganz hervortretende Erscheinung der veränderten Spindeln. Die rothen Blutkörper sind gar nicht klebrig, aber auch die Leucocyten verdienen, wie wir in früheren Arbeiten schon auseinander zu setzen Gelegenheit hatten, dies Attribut im Grunde nicht. Die Leucocyten haften mit ihren Protoplasmafortsätzen in Folge eines

---

[1]) Traité technique d'histologie. p. 156.
[2]) Archives de phys. norm. et pathol. 1879.
[3]) Ueber einen neuen Formbestandtheil des Blutes. *Virchow's* Archiv Bd. XC.
[4]) Traité technique d'histologie. p. 192.
[5]) *Virchow's* Archiv Bd. LXII.

vitalen Actes am Fremdkörper fest. So grosse und so eng verschmolzene Haufen wie die Spindeln im extravasculären Blute und bei der Thrombose formiren, bilden sie fast nie und vor Allem gewöhnlich nicht auf die Dauer, denn sie können früher oder später wieder fortwandern und sind nicht festgeklebt in Folge einer irreparablen Alteration ihrer Constitution, wie die Plättchen.

Es würde uns zu weit führen, eine Parallele zwischen den Spindeln und den zahlreichen morphologisch so verschiedenen Leucocytenarten zu ziehen. Wir haben dies aber auch gar nicht nöthig, denn die Spindeln differiren in einigen so wesentlichen Punkten von allen diesen farblosen Zellen, dass man sie bei genauer Betrachtung mit keiner, weder mit einer kleinen noch mit einer grossen, einer poly- oder mononucleären wird verwechseln können. In erster Linie ist hier der Kern der Spindeln ins Auge zu fassen, welcher gross ist und ovale Gestalt besitzt, wie man sie bei den Leucocytenkernen, die entweder rund oder sehr mannigfach zerklüftet sind, nicht findet. Dann ist die geringe Widerstandsfähigkeit und die Klebrigkeit der Spindeln zu beachten, der eine grosse Widerstandsfähigkeit und Lebensenergie der Leucocyten gegenübersteht. (Wir erinnern nur an den Kampf gegen Fremdkörper und Bacterien.) Ferner ist die Spindel- oder Keulenform für die Froschplättchen characteristisch, die bei den Leucocyten nur durch besondere Momente hervorgerufen werden kann und in der Ruhe nie vorhanden ist. Schliesslich wäre noch als ein sehr wichtiges Unterscheidungsmerkmal der Umstand anzusehen, dass den Spindeln die spontane Locomotion, das Emigrationsvermögen völlig abgeht. Man wird in den höchsten Graden der entzündlichen Zellinfiltration niemals eine Spindel im Mesenterialbindegewebe vorfinden.

In einer jüngst veröffentlichten Arbeit kommt *Löwit* [1]) wieder auf diesen Punkt zurück. Durch Injection eines Cubikcentimeters einer kalten gesättigten Kochsalzlösung in das Bein des Frosches sollen nach ihm die Spindelzellen auch innerhalb der Circulation zum Verschwinden gebracht werden, wenigstens bei manchen Thieren, bei anderen dagegen nicht. Die Spindeln werden aber unter dem Einfluss der injicirten Salzlösung nicht aufgelöst, sondern gehen nur rascher innerhalb der Capillaren in die Kugelform über, als dies ohne Injection der Fall gewesen wäre.

Es ist schon sehr auffallend, dass die Wirkung der Kochsalzinjection so unzuverlässig ist, dass einmal die Spindeln erhalten bleiben, ein anderes Mal kuglig werden. Wir müssen leider nur solche gegen Kochsalz unempfindliche Frösche vor uns gehabt haben. Denn 5 bis 6 Stunden nach der Injection waren die Spindeln nicht nur vortrefflich erhalten, sie hielten sich sogar länger und besser als sonst.

Zu unserem Bedauern sind aber nicht nur bezüglich der Spindeln, sondern auch betreffs der Leucocyten unsere Befunde abweichend von denen *Löwit's*. Trotz der starren Rundform, welche die Leucocyten innerhalb der Gefässe zeigen, haben sie bei Salzfröschen nach *Löwit* die Fähigkeit nicht verloren, an der Gefässwand haften zu bleiben. Ausserhalb der Gefässe, im mesenterialen Bindegewebe, waren sie oft in beträchtlicher Zahl vorhanden, aber immer in der ruhenden Kugelform ohne erkenn-

[1]) Blutplättchenthrombose. Archiv für experim. Pathol. XXIV. Bd. 1887.

bare amöboide Bewegungen. Wir fanden dagegen die Leucocyten bei Salzfröschen etwas glänzender wie sonst und sahen dieselben kurze Zeit, nachdem das Blut aus den Gefässen entnommen war, ebenso lebhafte Bewegungen wie gewöhnlich ausführen. Besonders auffallend trat dies verschiedene Verhalten der Leucocyten und Spindeln hervor, wenn diese in der nächsten Nähe der erstgenannten gelagert beobachtet wurden. Wir haben uns dabei nicht nur damit begnügt, dieselben bloss anzusehen, sondern wir zeichneten so rasch wie möglich die characteristischsten Formen auf, und wiederholten dies in Pausen von 2 Minuten. Hier liessen nun die Leucocyten durchaus keine Abschwächung ihrer Bewegungen im Vergleich zu denen normaler Frösche erkennen. Die daneben gelegenen Spindeln dagegen hatten sich während der Zeit (2 Minuten) unverändert erhalten. Bei fortgesetzter Beobachtung — von 10 Minuten zu 10 Minuten — waren allerdings gewisse Formveränderungen der Spindeln, aber keine Ortsveränderungen wahrzunehmen. Waren die beiden Pole der Spindeln etwas zugespitzt, so konnte man manchmal sehen, dass diese Spitzen sich etwas verlängerten, auch wohl ein klein wenig bogen und sich dann wieder streckten. Auch zeigt die Oberfläche der Spindeln extravasal sich mit kurzen feinen, nicht sehr zahlreichen Fädchen und Spitzen besetzt, eine Erscheinung, die von *Eberth* [1]) schon früher beschrieben und als Zeichen einer beginnenden Auflösung gedeutet wurde. Die im Vergleich zu den Leucocyten schwachen Formveränderungen der Fortsätze mancher Spindeln, die in ähnlicher Weise, wie beschrieben, an den Zacken der veränderten Blutplättchen der Säuger wahrgenommen werden können, sind schwerlich als amöboide Bewegungen aufzufassen, sondern werden vielmehr nur durch Strömungen im Präparat oder durch den beginnenden Zerfall veranlasst.

Wie die des Frosches, so verhalten sich ungefähr auch die Spindeln des Triton cristatus. Sie sind innerhalb der Gefässe ziemlich gross, etwas kleiner wie die rothen Blutkörper, mehr längsoval als spindelförmig, farblos, mit glatter Oberfläche, fast hyalin, mit grossem, einfachem, ovalem, feinkörnigem Kern, der nur von einem ganz schmalen Saum hellen Protoplasmas umschlossen wird. Innerhalb der Gefässe erhalten sie sich stundenlang unverändert wie die rothen Blutkörper, von amöboiden Bewegungen ist an denselben nichts wahrzunehmen, wenn auch die Leucocyten sich recht lebhaft bewegen.

Zusatz verdünnter Essigsäure macht die Spindeln quellen, der Kern hellt sich etwas auf und an der Innenfläche seiner Wand erscheint in Gestalt eines schmalen sichelförmigen Saums oder hellen Streifens ein glänzender Belag.

Die Spindeln der Fische lassen sich leicht in den Capillaren des excidirten Mesenteriums auffinden. Sie sind etwas schlanker wie die des Frosches, kleiner wie die rothen Blutkörper, theils rein spindelförmig, theils mehr keulen- und birnförmig. Ihr Kern ist einfach und von einer schmalen Protoplasmaschicht umgeben. Im extravasalen Blut verändern sie sich ungefähr ebenso rasch und in derselben Weise wie die Spindeln des Frosches und Triton. An Trockenpräparaten sind die Spindeln meist etwas verbreitert, die keulenförmigen leicht gekrümmt. Wie die des Frosches und des Triton haben auch

[1]) *Kölliker's* Gratulationsschrift. Leipzig 1887.

die Spindeln von Leuciscus die Neigung, an einander zu kleben und zu grösseren Haufen zu verschmelzen. In Trockenpräparaten färben sie sich ungefähr in der gleichen Weise, wie die der schon besprochenen Kaltblüter.

Die Spindeln der Schildkröte sind in den Gefässen ausgeschnittener Stücke des Mesenteriums theils rein spindelförmig mit geringer seitlicher Abplattung, theils gestreckt eiförmig. Ihre Oberfläche ist glatt, der Kern einfach und etwas grösser wie jener der rothen Blutkörper. Amöboide Bewegungen sind weder an den intravasalen, noch den freien Spindeln wahrzunehmen.

An Trockenpräparaten ist in der Nähe des einen oder beider Kernpole je ein heller Fleck (Vacuole) zu erkennen. Neben diesen mit Erhaltung ihrer Form fixirten Spindeln findet man auch solche, die etwas gequollen oder verbreitert sind und an ihren Rändern in kurze zackige Fortsätze auslaufen. Auch der Kern dieser Spindeln ist vergrössert. Es sind das solche Elemente, die nicht plötzlich fixirt wurden und noch Zeit hatten, sich zu verändern.

Die Neigung, an einander zu kleben und zu grösseren Haufen zu verschmelzen, besitzen die Spindeln der Schildkröte in gleich hohem Grad wie die der bereits angeführten Kaltblüter. An Schnitten durch solche in Alkohol conservirte Haufen sieht man in den Kernen ein bis zwei Kernkörpern ähnliche Gebilde neben einzelnen Chromatinkörnern und Fäden, die aber kein vollständiges Gerüst bilden.

Die Spindeln der Vögel (Taube, Huhn) sind mehr eiförmig. Sie besitzen einen einfachen Kern, der grösser wie jener der rothen Blutkörper ist, kein deutliches Gerüste enthält, dafür aber grössere, unregelmässige Chromatinkörner als Belag auf der Innenfläche der Kernwand erkennen lässt. Bezüglich des Tinctionsvermögens finden sich dieselben Verhältnisse wie bei den Kaltblütern; auch haben die Spindeln die gleiche Neigung, an einander zu kleben und zu quellen, wie die der anderen Thiere, und entbehren ebenso der amöboiden Bewegung.

Lässt man Froschblut im hängenden Tropfen gerinnen, so verschmilzt die Substanz der Plättchen zu einer zarten feinkörnigen Masse, die sich in Hämatoxylin leicht tingirt. —

Jeder Zweifel an der Richtigkeit der Auffassung, dass die Spindeln die Blutplättchen des Frosches sind, wird aber durch ihr Verhalten zur Thrombose beseitigt, bei welcher sie, wie wir oben sahen, die Hauptrolle spielen. Wie beim Säuger die Plättchen zusammengetrieben werden und zu Pfröpfen verkleben, ebenso conglutiniren hier beim Frosch die kernhaltigen Spindeln. Die Aehnlichkeit ist ausserordentlich überraschend und lässt sich bis in die feinsten Details verfolgen. Es zeigt sich hier, dass wie bei der entzündlichen Leucocytenemigration, so auch bei der Thrombose die Verhältnisse beim Kalt- und Warmblüter dieselben sind [1]).

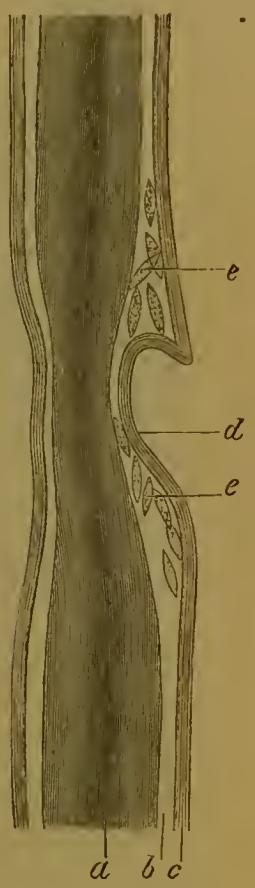
Bei einer Stromverlangsamung, wie sie bei der Entzündung ja jedesmal eintritt, treten grössere Massen von farblosen Elementen aus

---

[1]) *Löwit*, der Spindeln und Leucocyten beim Frosch für ein und dasselbe Element hält, kommt hier zu einer für seine Ansichten, wie uns scheint, nicht sehr vortheilhaften Differenz. Beim Warmblüter kann er nach Wiederholung unserer Circulationsstudien die Betheiligung der Blutplättchen an der Thrombose nicht leugnen, beim Kaltblüter sollen aber nur Leucocyten den Thrombus bilden.

dem axialen Strom heraus und rollen in gedrängter Reihe oft über einander gewälzt an der Gefässwand dahin, hie und da sich festhaltend und emigrirend. Zum Austritt der Spindeln aus dem axialen Strom braucht es aber beim Frosch ebenso wie beim Säuger einer grösseren Circulationsstörung, und zwar entweder einer hochgradigen Stromverlangsamung oder einer Wirbelbildung, wie sie durch Unregelmässigkeiten im Lumen, durch Verengerungen und Erweiterungen, sowie durch Prominenzen und sonstige Hindernisse verursacht wird. Wie beim Säugethier sind aber beim Frosch die Veränderungen im Strömungscharacter des Blutes und seiner corpusculären Elemente überaus mannigfach und verlangen oft ein eingehendes Studium zu ihrer richtigen Deutung.

Fig. 31.



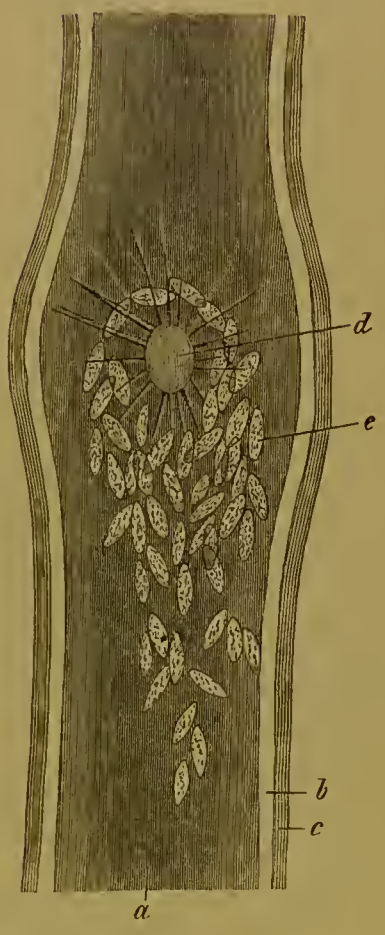
Kleines arterielles Gefäss, mit der Präparirnadel bei d eingedrückt. a Strom der rothen Elemente, b plasmatische Randzone, c Gefässwand, d Druckstelle, e Spindeln, die sowohl vor als hinter der Druckstelle d lose antreiben. Hartnack VIII, Ocul. 3.

Das einfachste Mittel, um sich die Plättchen sichtbar zu machen, ist die oben beschriebene Alteration des Stroms durch Wandveränderung an den Gefässen, wie man sie durch mechanische Insulte, Compressionen und Ueberstreichungen erreicht. Ein Beispiel dieser Art bietet Fig. 31. Sie zeigt ein kleines Gefäss, welches seitlich mit der Präparirnadel eingedrückt wurde. Hier findet sich ein kleiner, mit einer stumpfen Spitze nach innen gerichteter Vorsprung der Gefässwand: die comprimirte Partie. An dieser Verengerung ist der Plasmastrom fast verschwunden, während er unmittelbar darüber und darunter die normale Breite hat. Dicht über der Druckstelle ist das Gefäss leicht ausgebuchtet. In dieser Ausbuchtung fangen sich die Spindeln und bleiben mehrere Minuten an der Gefässwand haften. Dieselben werden erst unmittelbar vor dem erwähnten Gefässvorsprung im Blutstrom sichtbar, in dessen Randzone sie in diesem Augenblick parallel mit der Gefässwand und dicht an der Grenze des Axenstroms fliessen. Auch unterhalb der comprimirten Stelle, dort, wo sich das Gefässlumen plötzlich wieder erweitert, sieht man spindelige Körper den Axenstrom verlassen und mit ihrer Breitseite der Gefässwand sich anlegen. Auf diese Weise entstehen Häufchen von 5—6 solcher Spindeln, die theils einzeln, theils en masse nach einem Aufenthalt von ein oder mehreren Minuten durch den vorbeischiessenden Strom wieder entführt werden. Dieser ist sehr lebhaft, rothe Blutkörper sind einzeln nicht zu erkennen und eine Randstellung von Leucocyten ist nirgends in dem Gefäss zu sehen. Die Circulationsstörung ist in diesem Fall so beschränkt und gering, dass es über die Ansammlung der Plättchen nicht hinauskommt und ein definitiver, an der Gefässwand adhärenter Pfropf gar nicht entsteht.

Etwas bedeutender hat sich die Störung in einem Fall gestaltet, dessen Bild Fig. 32 wiedergiebt. Mit einer stumpfen Nadel wurde hier der Druck mitten auf eine Arterie ausgeübt, die einen sehr schnellen Strom ohne jede Randstellung zeigte. Die Gefässwände wurden völlig durch-

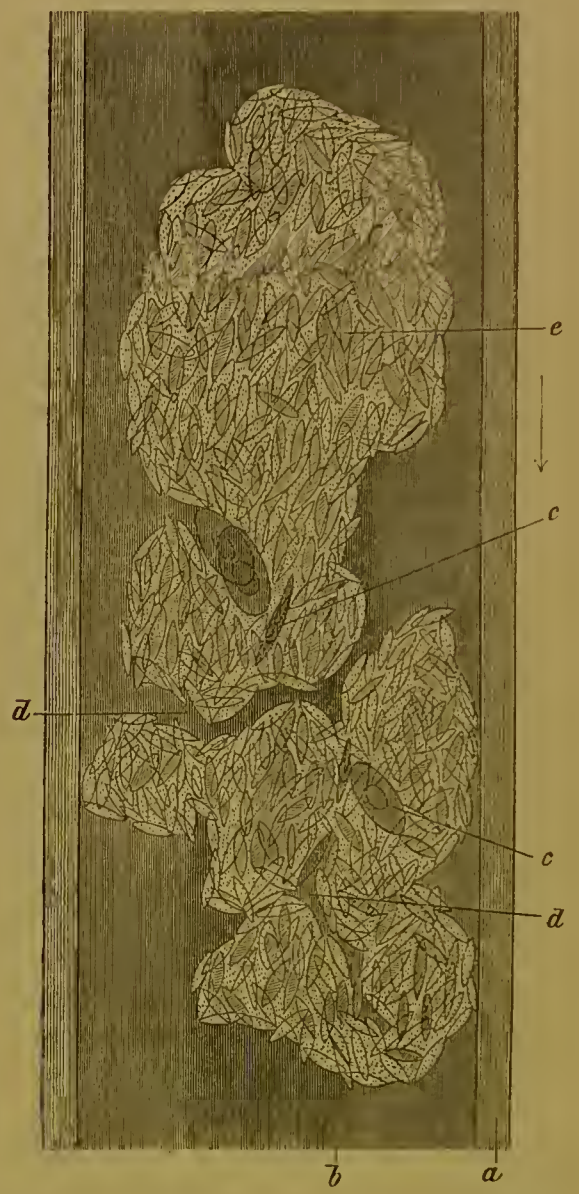
gedrückt, verklebten aber an Ort und Stelle (Fig. 32d), so dass eine Hämorrhagie nicht erfolgte. Die Circulation sistirte für den Augenblick, stellte sich aber in einigen Secunden langsam wieder her. Sobald aber der Blutstrom mit Kraft wieder an das Hinderniss anprallte, entstand auch in seiner Mitte ein deutlicher Wirbel und Spindeln flogen hier in grosser Menge an die runde Compressionsstelle und blieben vornehmlich an

Fig. 32.



Arterie, bei d mit einer Präparirnadel durchgedrückt. a Strom der rothen Blutkörper, b plasmatische Randzone, c Gefässwand, e lose verklebte Spindeln. Hartnack VIII, Ocul. 3.

Fig. 33.



Grösseres venöses Gefäss mit Spindelthromben nach Trockenwerden des Mesenteriums. a Gefässwand, b ausfüllende Masse des stagnirenden Blutes, c vereinzelte rothe Blutkörper, d Blutströme, e Spindelhaufen, einzelne Spindeln noch gut zu erkennen. Hartnack VIII, Ocul. 3.

den Seiten und dem vom Strom abgekehrten Rande der Druckstelle hängen. Wie die Abbildung zeigt, hing ein ganzes Zäpfchen von Spindeln flottirend in den Blutstrom. Dasselbe hielt sich eine Zeit lang in der angegebenen Grösse, da zwar immer einzelne Spindeln und Spindelhäufchen vom lebhaften Strom abgerissen wurden, dafür aber stets neue wieder antrieben und anklebten. Nach etwa einer Stunde

wurde der Strom wieder sehr rapide und damit die Pfropfbildung geringer. Es waren von da ab nur wenige Spindeln, etwa noch 10, fest angeklebt, zu zählen.

War die Compression oder die Ueberstreichung eingreifender, ist es dabei zu einem Zerquetschen eines grossen Theiles des Gefässes gekommen, haben Hämorrhagien, also Gefässrupturen dabei stattgefunden etc., so wird der Vorgang der Conglutination viel lebhafter und die Bildung grösserer obturirender Thromben bleibt dann nicht aus. Die sehr festen, durch den Blutstrom zusammengedrückten Spindelmassen erfüllen das Gefäss vollkommen und buchten oft dasselbe durch ihre Masse seitlich aus.

Ausser den mechanischen Gefässverletzungen haben wir chemische Mittel, Lapis, Kochsalz, Sublimat etc., angewandt. Oft erhält man auch den gewünschten Erfolg, wenn man einfach von jeder Schonung des Froschmesenteriums absieht, auf Zerrungen nicht weiter achtet und es ruhig etwas verdunsten lässt. Das Bild eines so entstandenen Thrombus liefert die Fig. 33. Er besteht aus mehreren Ballen von Spindeln, die das Gefäss verschliessen, so dass das Blut oberhalb und unterhalb unbewegt erscheint. Der Blutstrom versucht aber sich wieder Bahn zu brechen, indem er einzelne rothe Blutkörper (c) zwischen die Ballen einpresst und hier und da sich Wege durch die Pfröpfe furcht.

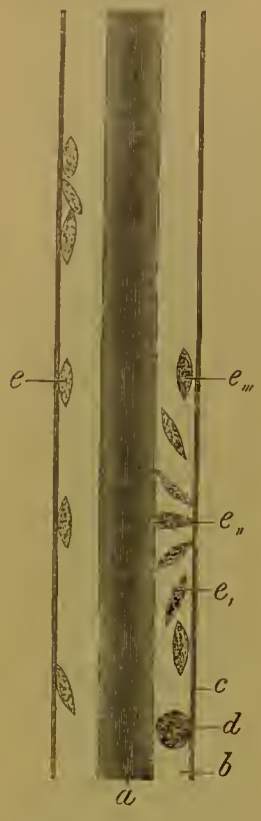
Von den Gefässinsulten mit chemischen Mitteln wollen wir nur derer mit Aether erwähnen, weil sie das Studium der Plättchenrandstellung, das massenhafte Ansammeln derselben in der Randzone des Blutstroms besonders gut zeigen. Man applicirt den Aether, indem man mit einem Glasstab zwei Tropfen auf das gut feucht gehaltene Mesenterium fallen lässt. Der Eingriff ist nicht immer von ganz gleicher Wirkung, aber in der Regel sind nur die kleinsten Gefässe so heftig betroffen, dass Stase und ausgedehnte Thrombose in ihnen Platz greift. In den grösseren Gefässen, besonders den Arterien, zeigten sich hie und da starke Contractionen der Gefässwand. Dies ist z. B. in der Arterie, die in Fig. 34 dargestellt ist, der Fall. Hier fliesst zunächst in dem centralen und weiten Theile des Gefässes ein Strom mit breiter plasmatischer Randzone. In diesem Bezirk, dessen Blutstrom derartig verlangsamt

Fig. 34.

Arterie, Aetherapplication. Bei d stark contrahirt. a Strom der rothen Blutkörper, b plasmatische Randzone, c Gefässwand, e Spindeln, f Leucocyten. Hartnack VIII, Ocul. 2.

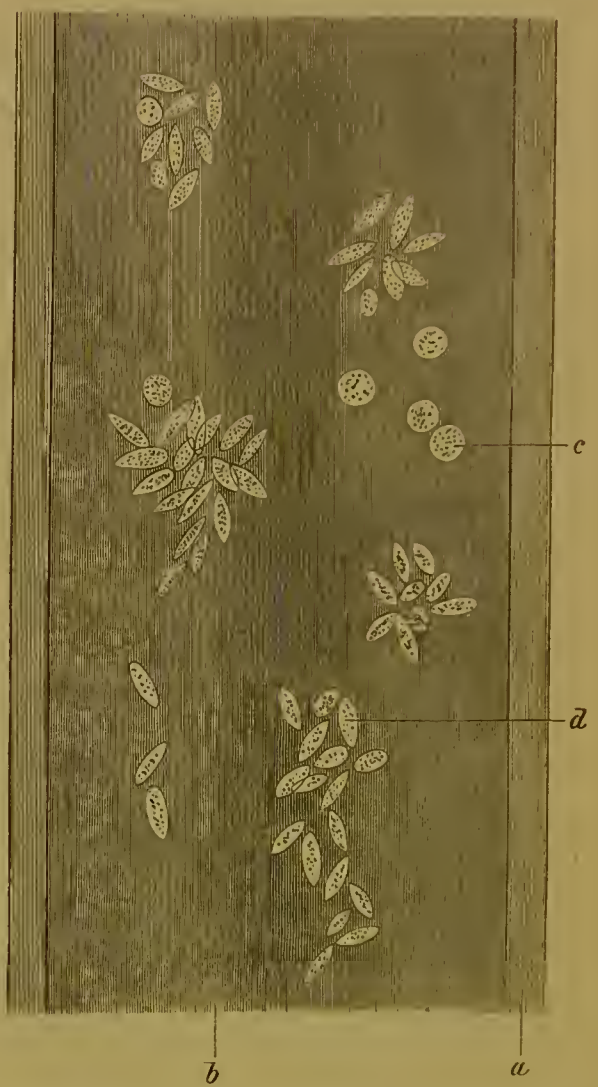
ist, dass einzelne Blutkörper unterschieden werden können, erscheinen im Randstrom nicht nur vereinzelte Spindeln, die vorübergehend an der Gefässwand haften, aber alsbald um ihre Queraxe sich drehend (Fig. 35) fortgetrieben werden, sondern auch kleinere Gruppen solcher. Diese bestehen meist aus vier bis fünf Individuen, die längere Zeit an der Innenfläche des Gefässes haften bleiben. In der contrahirten Partie, durch welche das Blut so beschleunigt strömt, dass einzelne Körper nicht zu unterscheiden sind, gleiten die Plättchen meist in

Fig. 35.



Gefäss mit Stromverlangsamung und Randstellung der Spindeln. a Strom der rothen Blutkörper (die einzelnen Blutkörper sind nicht eingezeichnet), b plasmatische Randzone, c Gefässwand, d Leucocyt, e Spindeln, e, e″, e‴, zeigt die verschiedenen Bewegungsphasen, die eine Spindel durchmacht, wenn sie in der Queraxe sich überschlagend an der Gefässwand herabrollt. Hartnack VIII, Ocul. 3.

Fig. 36.



Flächenansicht einer Vene nach Aetherapplication. a Wand, b sehr langsam circulirendes Blut, c Leucocyten, d rosettenartige Häufchen von Spindeln. Hartnack VIII, Ocul. 3.

der Längsrichtung, aber auch häufig um ihre Queraxe sich drehend. Jenseits der verengten, contrahirten Partie, also peripherisch, ist der Strom wieder mehr verlangsamt, so dass hier wieder einzelne Körper im Axenstrom gesehen werden können. Hier findet annähernd dasselbe Verhalten statt wie in dem centralen Abschnitt vor der Verengerung. Auch hier gleiten wieder in der verbreiterten Plasmazone einzelne und Gruppen von Spindeln dahin. Leucocyten rollten hier anfangs nicht sehr häufig an der Gefässwand entlang, später aber

beschleunigte sich der Blutstrom im Ganzen etwas, die Gefässcontraction liess auch etwas nach und hiermit machte die Randstellung der Plättchen einer Leucocytenrandstellung mehr und mehr Platz.

Eine Folge von Aetherapplication stellt auch die Fig. 36 dar. Es handelt sich hier um eine Vene, die nach der Verdunstung des aufgeträufelten Aethers zwar keine localen Contractionen oder Dilatationen, wohl aber eine allgemeine Dilatation und dadurch Stromverlangsamung zeigte. In den Venen ebenso wie in den Arterien sah man zahlreiche Spindeln an der Gefässwand dahintreiben. Während es aber in den Arterien ebenso wie in dem oben beschriebenen Fall der Fig. 34 nicht zu wirklichem Ankleben der Plättchen kam, sah man, wie die Figur es zeigt, die Innenwand der Vene mit Spindeln hie und da ganz belegt. Eigenthümlich strahlenartig, meist in einschichtiger Lage sassen sie fest und verliessen in stundenlanger Beobachtung ihren Platz nicht. Es ist wohl dieser Unterschied zwischen Arterien und Venen so zu deuten, dass die dünnere Venenwand bis auf ihr Endothel von dem Aether getroffen wurde und nun an dem lädirten oder zerstörten und abgetödteten Endothel den Spindeln Gelegenheit zum Ankleben gegeben war, während die mächtigere Arterienwand gegen so tiefes Eindringen des Aethers geschützt hatte.

Fig. 37.

Arterie, bei c mit einer Präparirnadel comprimirt. a Gefässwand, b langsam strömendes Blut, c comprimirte Gefässstelle, c, Spitze derselben mit einem Thrombus versehen, d einzelne rothe Blutkörper, f Spindelthrombus, im Innern von körnigem Aussehen, e vereinzelte noch gut erkennbare angeklebte Spindeln. Hartnack VIII, Ocul. 3.

Wenn die Spindeln viscös [1]) werden und zu einem festen

[1]) Der Ausdruck „viscöse Metamorphose“ für ein gewisses Stadium der Veränderung, in welchem die Plättchen nicht nur an einander, sondern an den verschiedensten Gegenständen fester kleben, scheint nicht überall Anklang gefunden zu haben. Man hat eingewendet, dass Thromben, die ja nach unserer Darstellung durch Blutplättchen angelegt werden und später auch zum grossen Theil noch aus solchen bestehen, eigentlich nicht klebrig, sondern eher das Gegentheil, sogar brüchig seien. Diese Belehrung war eine sehr überflüssige. Indem wir jene Bezeichnung für eine gewisse Umwandlung der Plättchen gebrauchten, haben wir uns keineswegs gedacht, dass die Plättchenmassen gerade die Consistenz gemeinen Fliegenleims haben müssten, wir wollten damit nur sagen, dass in einem gewissen Stadium der Veränderung die Plättchen leichter ankleben. Dass dem in der That so ist, kann man ja leicht bei Verfolgung des strömenden Blutes sehen. Denn die mit raschem Strom dahin treibenden Plättchen und ebenso jene, welche den axialen Strom eben verlassen haben, kleben nicht. Wenn man freilich bei der Bezeichnung „viscöse Metamorphose“ gleich an Harz denkt, so sagt das Wort „viscös“ zu viel.

Pfropf zusammenkleben, so ist anfänglich, d. h. in den ersten 5 bis 10 Minuten ihr Contour und Form so leidlich noch zu erkennen. Ueberaus schnell aber verschmelzen ihre Zellleiber und sehr bald sieht man eine feinkörnige Masse, in welcher die einzelnen Kerne zunächst noch deutlich sind (Fig. 37). Aber auch die Kerne werden undeutlich und man hat dann einen gleichmässig feinkörnigen Pfropf vor sich, dem man seine Entstehung aus einzelnen Zellen nicht ansieht. Bei der Verfolgung dieser Veränderung, die, wie wir sehen, gleiche Verhältnisse zeigt, wie die der Spindeln im Aderlassblut, kommt es darauf an, Thromben in dünnwandigen Gefässen vor sich zu haben. In dickwandigen erkennt man schon kurz nach der Bildung des Thrombus keine Details mehr in ihm. Je mehr der Verklebungsprocess fortschreitet, um so compacter wird der Thrombus und um so seltener hat man das Schauspiel, dass dann noch einzelne Spindeln oder kleine Häufchen vom lebhaften Blutstrom abgerissen und fortgeschwemmt werden.

Aber nur nach gröberen verletzenderen Eingriffen kommt es zu diesen dauernden und festen Pfropfbildungen, nach kleineren Verletzungen ist oft ausserordentlich früh der Insult überwunden. Besonders überraschend ist dies bei kleinen Stichwunden und leichten Compressionen, wie eine in Fig. 32 wiedergegeben ist. In solchen Fällen wird bei lebhaftem Strom sehr bald, oft in einer halben Stunde schon die Pfropfbildung immer geringer, es werden mehr und mehr Spindeln von dem kleinen Pfropf abgebröckelt, während immer weniger antreiben. Schliesslich wird der ganze Thrombus so successive gewissermassen abgeschliffen, dass oft nur ein schmaler Saum körniger Spindelreste, oft kaum noch etwas an der verletzten Gefässwand zu erkennen ist. An diesen Stellen streicht dann der schnelle Strom stundenlang, ja einen Tag lang haben wir in einem Fall das Gefäss beobachtet, vorbei, als wenn dort nichts geschehen wäre. Bei Stichverletzung schleift sich auch der innere Thrombus, wenn das Loch klein ist, sehr bald glatt. Nach längerer Beobachtung aber hat man des öfteren Gelegenheit, dann an der Stelle der Gefässperforation einen Durchtritt rother Blutkörper zu sehen. Dieselben sitzen oft in grösserer Anzahl in dem Stichkanal und bilden in der Mitte mit einem Ende eingeklemmt eine rosettenartige Figur.

Aus den beschriebenen Circulationsbeobachtungen und den Präparaten erhellt, dass wie beim Säuger das Plättchen, so auch beim Frosch ein drittes Formelement, die Spindel, existirt und dass die letztere in ganz hervorragender Weise an der Thrombenbildung betheiligt ist. Die Ansicht, dass die Leucocyten die Hauptrolle bei der Thrombose spielen, die sich bisher allgemeiner Geltung erfreute, hat sich nun ge-

---

Aber so sehr die Worte abzuwägen, ist in der Medicin eigentlich nicht Brauch. Wir sprechen ja auch von Chlorose, ohne dass der Teint grün, wir reden von Leukämie, ohne dass das Blut weiss ist. Wenn anfangs die jungen Thromben, d. h. die zusammengehäuften Plättchen mehr weich, zäh und klebrig sind, die späteren Thromben etwas härter und brüchig, so hat dies wohl seinen Grund nicht nur in einer Schrumpfung, einer Art Coagulationsnekrose der Plättchen, sondern auch in der sehr ungleichen Zusammensetzung des Thrombus — aus Plättchen, Leucocyten, rothen Blutkörpern und Fibrin, welche der Thrombus in den späteren Stadien gewinnt und welche zu einer stärkeren Cohäsion der Thrombusmasse gewiss nicht beiträgt.

rade auf die Verhältnisse beim Frosch gestützt und es ist bekannt, dass die Arbeiten *Zahn's,* welche den Grundstein zu dieser Ansicht gelegt haben, wesentlich mit dem Frosch, in Bezug auf Circulationsbeobachtung sogar nur mit diesem sich beschäftigten. Es wird sich daher zunächst fragen, wie eine derartige Abweichung unserer Untersuchungsresultate von den älteren zu erklären ist. Die Beantwortung dieser Frage ergiebt eine eingehendere Lectüre der *Zahn*'schen [1]) Arbeit. Die ganze Mittheilung *Zahn's* ist getragen von dem Gedanken, dass die farblosen Blutkörper die Hauptrolle bei der Thrombose spielen, dass sie bei hochgradiger Randstellung sich zusammenballen etc. Aber vereinzelte Beobachtungen, und zwar, was besonders betont werden muss, gerade jene, in denen *Zahn* von Anfang an den Insult der Gefässe verfolgte, haben ihm etwas anderes gezeigt. So z. B. beschreibt er p. 88 den Effect einer Ueberstreichung eines Gefässes mit einer Nadel und sagt dabei: „Fast augenblicklich nachher nimmt man innerhalb dieser Partie farblose spindelförmige Zellen mit deutlich ovalem Kern und einer bis zwei kleinen Vacuolen wahr, die anfangs der Gefässwand parallel gerichtet sind und der Wand anhaften, bald jedoch ihre Lage etwas verändern und zum Theil vom Strom losgerissen und fortgeführt werden.“ *Zahn* ist sich über die Bedeutung dieser Zellen unklar; nach ihrem Erscheinen und Aussehen möchte er sie für gelockerte Gefässendothelien halten. Bei der Stichverletzung von Gefässen hat er mehrfach gesehen, wie „aussen um die Oeffnung ein wallartiger Wulst von weissen, keulenförmig ausgezogenen, über einander liegenden farblosen Zellen“ (p. 92) erscheint, wie sich „an den Rändern der Schnittwunde weisse Blutkörper anlegen, die dann von dem über sie hinwegwirbelnden Strom ganz in die Länge gezogen werden, so dass sie eine exquisite Keulenform annehmen“ (p. 93). Diese spindelförmigen und keulenförmigen farblosen Zellen sind unsere Spindeln. Es ist wohl kaum zweifelhaft, dass *Zahn* ähnliche Erscheinungen gesehen hat, wie wir sie beschrieben haben, nur dass er sie eben anders deutete und die Spindeln zum Theil für Gefässendothelien, zum Theil für deformirte Leucocyten hielt. Bei dem damaligen Stand der histologischen Kenntnisse des Blutes, zu einer Zeit, als man von der Existenz eines dritten Blutbestandtheils noch gar nichts wusste, ist diese Auffassung leicht begreiflich. Gefördert wird die Ansicht, dass Leucocyten wesentlich Thromben bilden, noch durch zwei Momente. Das erste ist die weitere Veränderung des Pfropfes, der, wie wir gesehen haben, sehr bald keine Zellencontouren und später auch keine Zellkerne mehr ohne Weiteres erkennen lässt. Befindet sich ein derartig körnig veränderter Spindelthrombus in einem Gefäss, in welchem die Randstellung der Leucocyten stark ausgeprägt ist und zahlreiche dieser farblosen Elemente über ihn hinweg- oder an ihn heranrollen, so liegt es ja ausserordentlich nahe, seine Bildung aus diesen an ihn heranfliegenden Elementen anzunehmen. Das zweite Moment ist noch viel verführerischer. Wie beim Säuger farblose Blutkörper sich als gelegentliche und oft auch massigere Einschlüsse der Plättchenthromben finden, so auch beim Frosch in den Spindelhaufen. Es kommt dies am leichtesten bei starker entzündlicher Leucocyten-

[1]) *Virchow's* Archiv Bd. LXII.

randstellung in den Mesenterialgefässen vor. Man kann sich ja nicht wundern, dass von den massenhaft hier über den Pfropf hinweggeschobenen Leucocyten ab und zu zahlreiche eingeschlossen werden.

Hayem [1]) und *Bizzozero* [2]) haben auf eine hervorragende Rolle der Spindeln bei der Thrombose schon hingewiesen. Es ist ihnen auch gelungen, bei Circulationsbeobachtungen am Froschmesenterium diese Elemente als die Bestandtheile des weissen Thrombus zu erkennen. *Hlava* [3]), der in einer Abhandlung über den dritten Formbestandtheil des Blutes auch einige Circulationsbeobachtungen am Frosch mittheilt, glaubt zwar eine hervorragende Betheiligung der Leucocyten hier gesehen zu haben. Wir müssen jedoch ganz besonders hervorheben, dass Leucocyten an der Thrombose sich beim Kaltblüter ebensowenig wie beim Warmblüter wesentlich betheiligen, dass vielmehr nur Blutplättchen bezw. Spindeln es sind, welche den ersten Aufbau des Thrombus besorgen und die anderen corpusculären Elemente nur secundäre und zufällige Einschlüsse repräsentiren, wenn sie auch zahlreich vorhanden sind. Es giebt genug Pfröpfe beim Frosch, die nur aus Spindeln bestehen, und in unseren Versuchen, in welchen wir starke entzündliche Erscheinungen des Froschmesenteriums mit starker Leucocytenansammlung der Reinheit des Versuchs halber möglichst vermieden und vorläufig nur die ersten Stadien der Pfropfbildung beachteten, sind diese reinen Spindelthromben uns fast ausschliesslich entgegengetreten.

---

[1]) Comptes rendus. 1882.
[2]) *Virchow's* Archiv Bd. XC.
[3]) Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakologie Bd. XVII.

Capitel VI.

Die ersten Stadien der Thrombenbildung in grösseren Gefässen beim Warm- und Kaltblüter.

Versuchstechnik — Experimente an den Hals- und Schenkelgefässen von Hunden und Kaninchen — Umschnürungen der Art. femoralis — Umschnürungen der Vena jugularis — Schnittverletzungen an Venen — Schnittwunden der Arterien — Aetzungen mit Höllenstein — Plättchenmassen mit spärlichem Fibrin auf den Aetzschorfen im Lumen — Durchziehen von Zwirnfäden durch Venen, Einführung eines Hollundermarkpfropfes — Viel Fibrin auf den eingeführten Fremdkörpern — Wandverletzungen ohne Thrombenbildung — Versuche am Herzen und Aorten von Frosch und Schildkröte — Umschnürung — Schnitt — Spindelmassen auf den verletzten Gefässwänden.

Wir haben bereits darauf hingewiesen, dass die Beobachtung der Thrombenbildung im strömenden Blute nicht bloss an sich die ideale Methode der Forschung ist, da, wo es gilt, die frühen Stadien dieses Processes zu verfolgen, sondern dass die grosse Hinfälligkeit der Blutplättchen, welche überall da zu Tage tritt, wo diese Elemente sich nicht im unversehrten Blutplasma innerhalb der Gefässe befinden, die Circulationsbeobachtung hier besonders werthvoll werden lässt. Trotzdem muss es wünschenswerth erscheinen, die ersten Phasen der Gefässverstopfung auch in grösseren Gefässen zu verfolgen. Weniger deshalb, weil man meinen könnte, dass in den, einer mikroskopischen Betrachtung zugänglichen Gefässen der Process vielleicht etwas anders ablaufen könnte als z. B. an Aorten oder den grossen Adern der Extremitäten, als aus dem Grunde, weil an jenen kleinen Arterien und Venen dem Experimentator durch die Kleinheit des Objectes die Grenzen der Versuche ziemlich eng gezogen sind und manche interessante und werthvolle Vorgänge wegen technischer Schwierigkeiten nicht künstlich hergestellt werden können. Ist es schon nicht leicht, auf eine mikroskopisch ins Auge gefasste Capillare, Arterie oder Vene einen mechanischen oder chemischen Insult zu appliciren, so ist es überaus schwierig, diesen Insult so gelinde ausfallen zu lassen, dass nicht gleich Stase eintritt. Eine nicht unwichtige Gruppe von Versuchen, die Einführung von Fremdkörpern in das Gefässlumen, verbietet sich wegen des geringen Gefässkalibers von selbst. Dann ist aber auch für gewisse Versuche die grosse Zahl der corpusculären Blutelemente beim Säugethier der Beobachtung hinderlich. So gelang es uns z. B. nicht, die hämorrhagische Thrombose bei unseren Circulationsbeobachtungen zu studiren. Beim Frosch konnten wir wie *Zahn* mit einer Nadel ein Gefäss anstechen und dann den thrombotischen Verschluss der Wunde verfolgen, aber beim Warmblüter wird bei dieser Gefässverletzung das Gesichtsfeld so mit rothen Blutkörpern überschwemmt, dass die weitere Beobachtung dadurch bald unmöglich wird. Alles dies sind Momente, die es nöthig machten, zur Ergänzung der Circulations-

beobachtungen eine Reihe weiterer Versuche an grösseren Gefässen folgen zu lassen.

Bewegten wir uns bei unseren Circulationsbeobachtungen am Säugethier auf einem noch wenig betretenen Gebiete, so gelangten wir hier zu einem um so häufiger in Angriff genommenen; zahlreiche Forscher haben sich schon bemüht, in den grösseren Arterien und Venen von Säugern Thrombose künstlich zu erzeugen, um so das Genauere über die Bedingungen und näheren Umstände dieses Processes zu ermitteln. Im Gegensatz zu den erheblichen technischen Schwierigkeiten bei den Versuchen am strömenden Blute sind im Allgemeinen die Experimente an sich hier ja leicht auszuführen. Es handelt sich nur darum, das Gefäss freizulegen und einen bestimmten Insult, z. B. ein Cauterium, auf dasselbe zu appliciren. Die Schwierigkeit liegt hier in der weiteren Untersuchung des Gefässes, in der Prüfung des Gefässinhaltes, in der günstigen Conservirung der Lage- und Formverhältnisse eines entstandenen Thrombus, Umstände, welche leider nicht immer hinreichend berücksichtigt wurden. So hat man die Gefässe geätzt, gebrannt, umschnürt oder gequetscht und verschiedene Zeit nach einem solchen Insulte einfach aufgeschnitten und nachgesehen, ob das Blut in denselben noch flüssig oder „geronnen“ sei. Wenn man nun bedenkt, wie wenig Garantie diese makroskopische Prüfung des bei der Oeffnung sich schnell entleerenden Gefässinhaltes und der blutbedeckten Gefässwand dafür bietet, dass kleinere Pfröpfe nicht übersehen werden, wird man dieser Art der Untersuchung wenig Genauigkeit zuerkennen müssen. Besser ist schon eine Methode, die seinerzeit von *Pfitzner* [1]) und neuerdings von *S. Lubnitzky* [2]) angewandt worden ist, um den Verschluss von Arterienschnittwunden zu studiren. Das Gefäss wurde hier nach Anlegen einer centralen, den Blutfluss aufhebenden Ligatur excidirt, in eine Härtungsflüssigkeit eingetragen und später in Serienschnitten untersucht. Dies Verfahren hat den Nachtheil, dass das Gefäss beim Herausschneiden sich entleert und stark collabirt, zwei Momente, die zu Täuschungen Veranlassung geben können. Wir zogen es darum vor, sowohl central wie peripherisch von der ins Auge gefassten Strecke des Gefässes je zwei, ca. 1 cm von einander abstehende ganz lose Ligaturen anzulegen, die dann bei der Excision alle vier rasch festgeknüpft wurden. Das zwischen den mittleren Ligaturen befindliche Gefässstück, welches dem Versuch gedient hatte, wurde dann herausgeschnitten, auf ein Kork- oder Wachstäfelchen aufgesteckt und sofort in die Härtungsflüssigkeit eingetragen. Vor der Excision hat man besonders Sorge zu tragen, dass alle Collateralen unterbunden sind, was zumal bei den Femoralgefässen oft nicht geringe Schwierigkeiten bereitet. Gelingt dies aber, so bleibt der normale Füllungszustand des Gefässes vollkommen erhalten und Lageveränderungen des Inhaltes sind so gut wie ganz vermieden. Als Härtungsflüssigkeiten haben wir uns sehr verschiedener Agentien bedient. Im Anfang unserer Versuche benutzten wir vielfach ein von *Flesch* angegebenes Gemisch von Chrom- und Osmiumsäure. Die Präparate wurden hierin 1—2 Tage gelassen, dann gut mit Wasser

---

[1]) *Virchow's* Archiv Bd. LXXII.
[2]) Archiv für experim. Pathol. Bd. XIX.

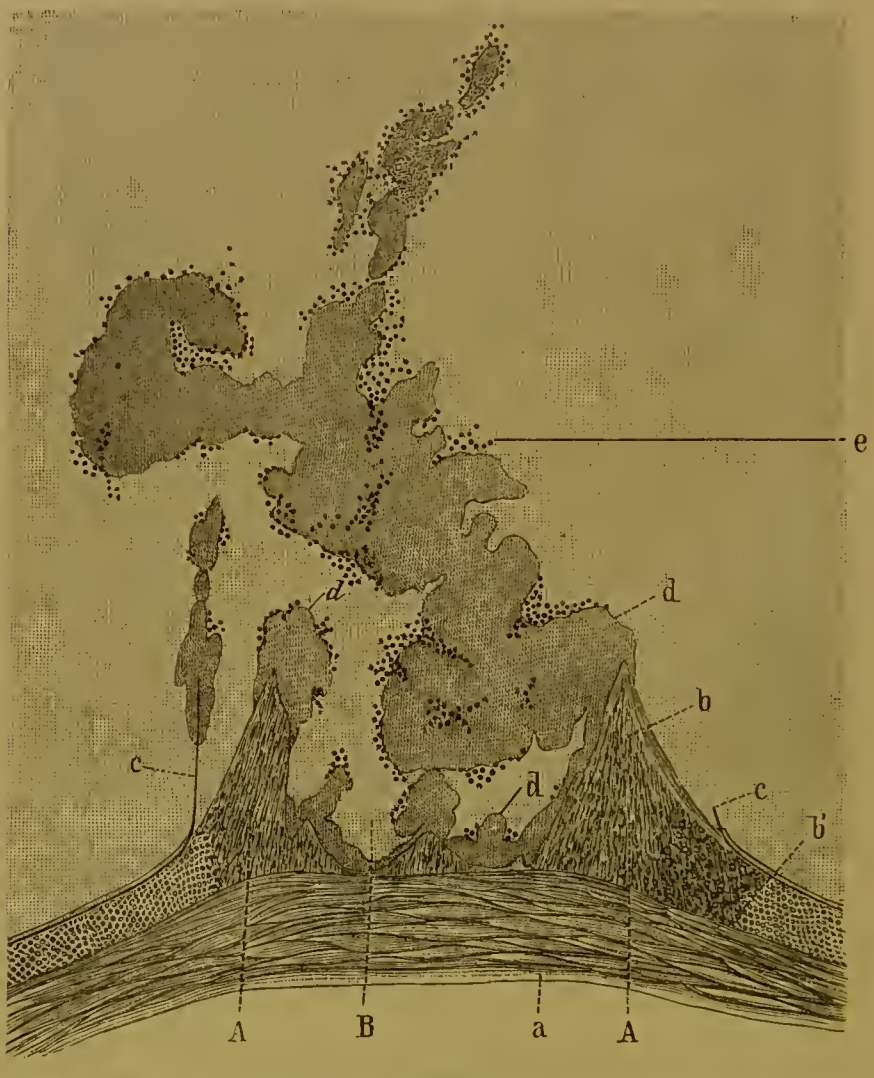
ausgewaschen und in 90 %igem Alkohol völlig gehärtet. Die Conservirung der Blutelemente gelingt hiermit verhältnissmässig gut, besonders die der Leucocyten. Die Tinctionsfähigkeit der Gewebselemente leidet aber durch die Chrom-Osmiumsäure derart, dass wir später von diesem Conservirungsmittel bald abgingen. Härtungen in 1 %iger Osmiumsäure oder in Osmiumsäuredämpfen, die wir dann versuchten, beeinträchtigen in der gleichen Weise die Färbung. Ein mehrtägiges Einlegen der Gefässe in Müller'sche Flüssigkeit mit folgender Härtung in Alkohol giebt in Bezug auf Conservirung und Färbung recht gute Resultate. Wenn wir dennoch dies Verfahren nicht empfehlen können, so liegt dies darin, dass die rothen und die farblosen Blutkörper sich dabei zu eigenthümlichen Haufen im Gefässe gruppiren und gegen das Blutplasma absetzen. Diese Erscheinung, die zum grössten Theile offenbar von der langsamen Erhärtung des Blutes und den dabei eintretenden Senkungen der Blutkörper im Plasma abhängig ist, kann leicht Irrthümer herbeiführen. Nach diesen nicht befriedigenden Resultaten haben wir uns ausschliesslich der reinen Alkoholhärtung bedient. Die Gefässe wurden erst einige Tage in 60%igem, dann 8 Tage in 90%igem Alkohol conservirt. Um die Präparate schnittgerecht zu machen, wurden sie darauf sorgfältig in Celloidin eingebettet. Hierzu entwässert man das betreffende Gefäss erst 1—2 Tage vollkommen in Alcohol absolutus und trägt es dann in eine dünne Lösung von Celloidin in gleichen Theilen von Aether und Alkohol ein. Damit die Imbibition eine vollkommene wird, muss man das Gefäss vor dem Eintragen in Celloidin anschneiden und ca. 8 Tage unter Luftabschluss darin ruhen lassen; erst dann kann man die Luft zutreten, den Aether und Alkohol verdampfen und damit das Celloidin erhärten lassen. So präparirt wurde nun ein Gefässstück in einer grossen Anzahl, oft in mehreren Hunderten von Serienschnitten untersucht.

Als Versuchsthiere gebrauchten wir bei diesen Experimenten mittelgrosse Hunde und kräftige Kaninchen. Bei der Operation narkotisirten wir die letzteren durch subcutane oder intraabdominale Injection mehrerer Centigramm Morphium hydrochloricum, bei den ersteren wandten wir die schon bei den Circulationsbeobachtungen benutzte combinirte Morphium-Chloralnarkose an. Die Thiere wurden dann mit dem Rücken auf ein Brett gelagert und die ausgestreckten vier Extremitäten durch Schlingen nach den vier Ecken des Brettes ausgespannt. Eine fünfte Schlinge, die hinter den Eckzähnen um die Schnauze greift und an der entsprechenden Kante des Brettes befestigt ist, zieht dann noch den Kopf herunter und hält dadurch den Hals gestreckt. In dieser Weise sind die Hals- und Schenkelgefässe des Thieres dem Experimentator bequem zugänglich gemacht.

Am 31. März 1885 fesselten wir auf die oben beschriebene Art einen kräftigen Jagdhund. Es wurde die Arteria femoralis des einen Schenkels freipräparirt und mit einem Seidenfaden an einer Stelle fest umschnürt. Hierbei füllte sich das central von der Ligatur gelegene Stück derselben prall an, während das peripherische collabirte. Nachdem die Ligatur dann eine Viertelstunde lang gelegen hatte, wurde sie sorgfältig durch Schnitte gelöst und in demselben Moment erlangte

die Arterie auch wieder ihren normalen Füllungszustand. Die Stelle, an welcher der Seidenfaden umschnürt hatte, zeigte sich deutlich in Form eines helleren weisslichen Ringes, der um das Gefäss verlief. Dasselbe wurde so $^3/_4$ Stunden der Blutcirculation überlassen, nachdem die Operationswunde, um ein Eintrocknen zu verhüten, provisorisch geschlossen war, und dann in der oben beschriebenen Weise herausgeschnitten und in Chrom-Osmiumsäure eingetragen. In den Längsschnittpräparaten, die dann später angefertigt wurden, sieht man,

Fig. 38.



Art. femoralis eines Hundes, bei B mit einem Seidenfaden umschnürt und nach Lösung der Ligatur dann $^3/_4$ Stunden der Blutcirculation überlassen. a gelockerte Adventitia, b b' Media, A A zu Wülsten gethürmte, aus einander gepresste Muskelpartien der Media, c c, abgeblätterte Intima, d Blutplättchenpfröpfe, e Leucocyten. Hartnack IV, Ocul. 3.

wie Fig. 38 dies zeigt, die Zerstörung, welche die Umschnürung in den Schichten der Arterienwand hervorgebracht hat. Die sehr dünne Intima ist völlig zerrissen, die Media zerquetscht und die an diese angrenzende, zahlreiche elastische Fasern enthaltende Schicht der Adventitia in ihrem Zusammenhang etwas gelockert. Die auseinandergedrängten Massen der circulären Muskelschicht haben sich zu zwei Wülsten A A aufgethürmt, die circulär auf beiden Seiten die Umschnürungsstelle B einfassen und ungefähr um $^1/_{10}$ des Gefässdurch-

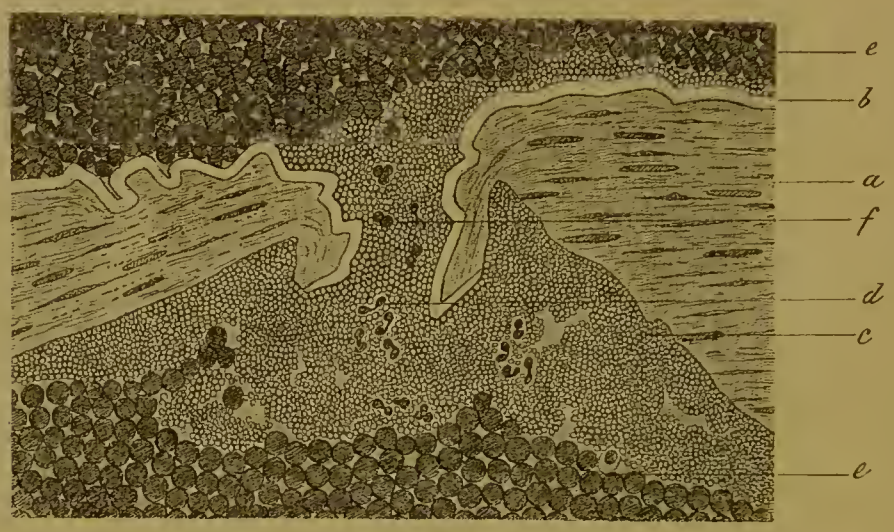
messers in das Lumen prominiren. Auf dem central gelegenen Wulste liegt die Intima c zum Theil noch an, auf dem peripherischen aber ist sie eine Strecke weit ganz abgeblättert und die Elastica flottirt frei im Strome. Zwischen die Muskelelemente der Wülste sind hie und da grössere und kleinere Mengen rother Blutkörper eingepresst. Von der Spitze des central gelegenen Wulstes hängt nun ein Thrombus d herab, der in seiner grössten Ausdehnung, auf der einen Seite des Gefässes bis in die Mitte des Lumens hineinragt. Anderen Stellen dieses circulären Wulstes sitzen, wie dies in weiteren Längsschnitten zu sehen war, etwas kleinere Ballen auf, die zum Theil bloss in die durch die Umschnürung erzeugte Rinne zwischen beiden Wülsten herabhängen. Auf der Spitze des peripherischen Wulstes fehlen Thrombenmassen oft ganz oder sie sind wenigstens weit geringer als auf dem centralen. Fast constant ist die Lamina elastica interna, wo sie abgelöst frei in das Lumen ragt, mit einem haubenartigen Pfropf bedeckt. Kleinere Pfröpfe in wechselnden Dimensionen sitzen ferner an einzelnen Stellen der Rinne und der Wülste auf. Auch die ganze Furche ist manchmal continuirlich mit einem Saume von Thrombenmassen überzogen (s. Fig. 38); an anderen Orten ist dieselbe völlig frei von Pfröpfen. Die Thromben bestehen ausser spärlichen eingeschlossenen Leucocyten und rothen Blutkörpern ausschliesslich aus Blutplättchen, die zu einer feinkörnigen bis homogenen Masse verschmolzen sind. In grösseren Ballen treten dunklere und hellere Partien auf, die denselben ein wolkiges Aussehen geben, ein Befund, der wohl auf gewisse Unregelmässigkeiten der Bildung, auf dichteres und lockereres Zusammenschweissen der Blutplättchenhaufen zurückzuführen ist. Einzelne, der Form nach gut differenzirte Blutplättchen sind in diesen Haufen kaum zu erkennen, auch nicht an der Peripherie der Pfröpfe, in den jüngsten Partien, wo man es eigentlich erwarten sollte. Es erklärt sich dies jedenfalls aus dem verhältnissmässig langsamen Eindringen der Härtungsflüssigkeit durch die dicke Gefässwand, wodurch den, im Moment der Excision nur wenig veränderten Gebilden Zeit zu weiteren Alterationen vor der Fixirung gelassen wurde. Rothe Blutkörper sind nur an wenigen Stellen und in geringer Zahl in diesen Pfröpfen eingeschlossen und ebenso findet man weisse Blutkörper in ihnen nur spärlich vor, während auf einem solchen Thrombus, besonders wenn dessen Oberfläche sehr unregelmässig und wellig ist, ab und zu mehr weisse Blutkörper liegen (Fig. 38 e). Immerhin sind diese anderen Blutelemente gegen die enorme Zahl von Blutplättchen, die hier verschmolzen sind, gering an Zahl. Hie und da sieht man dagegen grössere Mengen von Leucocyten in den auseinandergedrängten und radiär gestellten Muskelfasern der Media, die hierhin immigrirt sein müssen, nachdem sie an den rauhen Flächen der verletzten Stelle hängen geblieben.

Bei einem zweiten ganz analogen Versuche umschnürten wir die Arteria femoralis eines Hundes zweimal, so zwar, dass wir zuerst central eine Ligatur anlegten und dann 2 Minuten später peripher von dieser und im Abstand von ungefähr 1 cm eine zweite. Beide Ligaturen wurden dann gleichzeitig gelöst und das Gefäss noch 20 Minuten lang bis zur Excision dem Blutstrom überlassen. Der Effect der Zerquetschung der Media und der Zerreissung der Intima ist hier ganz derselbe, wie in dem vorhergehenden Versuche; die Grösse der

Thrombenmassen bleibt im Ganzen etwas unter derjenigen im oben geschilderten Versuch, im Uebrigen aber zeigen die Dimensionen und Formen der Ballen in verschiedenen Längsschnitten grosse Abweichungen unter einander, ebenso wie dort.

Drei Versuche haben wir an den Jugularvenen von Hunden gemacht, um den spontanen Verschluss einer Venenschnittwunde zu studiren. Der Schnitt wurde hierbei mit einem spitzen und scharfen Lanzenmesser ausgeführt und hatte eine ungefähre Länge von 1 bis 2 mm. Um die Blutstillung zu begünstigen, wurde die Gefässscheide beim Einstechen des Messers verschoben und beim Zurückziehen desselben wieder in ihre frühere Lage gebracht. Die Blutung ergiesst sich hierbei in die Scheide, füllt diese prall an und findet dabei einen solchen Widerstand, dass sie in wenigen Minuten sistirt. In dem ersten Versuche war die spontane Blutstillung schon nach 1 Minute einge-

Fig. 39.



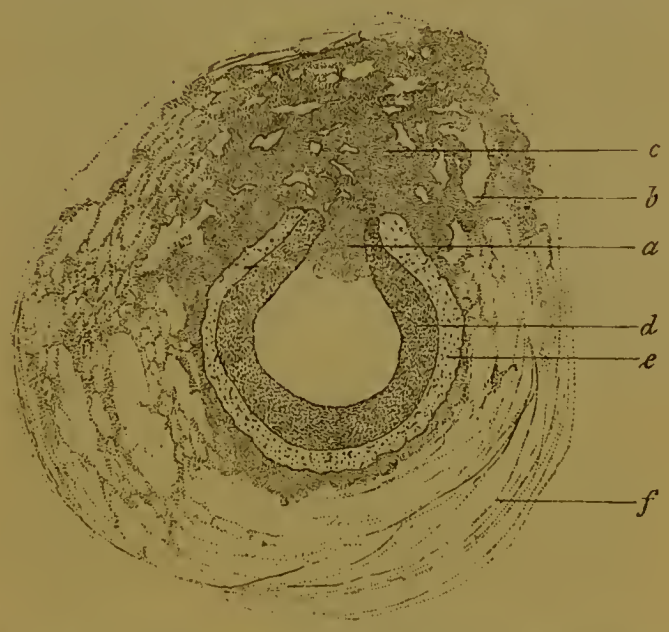
Querschnitt der Carotis eines Hundes. Das Gefäss wurde an einer Stelle mit einer glühenden Nadel durchgebrannt. Erst in 60%igem und später in 90%igem Alkohol gehärtet. a Media und Adventitia, b Elastica intimae, c Blutplättchenthromben, e ausfüllende Blutmasse, d, f Leucocyten. Hartnack VII, Ocul. 2.

treten, in dem zweiten nach 2 und in dem dritten nach 5 Minuten. Nachdem die Blutung stand, blieb das Gefäss noch 5 Minuten dem Blutstrom überlassen; es wurde dann in 1%ige Osmiumsäure einmal eingetaucht, 36 Stunden in Osmiumsäuredämpfen suspendirt und nach Auswaschen in Wasser in Alkohol gehärtet. Eine grössere Anzahl von Querschnitten durch die Stichwunde zeigen die dünne Muscularis und ziemlich dicke Adventitia hier glatt durchschnitten; das lockere Gewebe der Scheide ist stark mit Blut durchsetzt. Den Stichkanal selbst verschliesst ein Plättchenpfropf, der nach aussen vom Gefäss an das geronnene, die Scheide erfüllende Blut anstösst, nach innen in das Gefässlumen aber als kuglige Masse sich fortsetzt. Gegenüber der weitesten Oeffnung des Stichkanals hat dieser Pfropf auf dem Querschnitt eine rundliche Gestalt und übertrifft an Durchmesser etwa um das Doppelte die Gefässwand. Er bedeckt nicht nur den ganzen Stichkanal der Länge und der Breite nach, sondern ragt allseitig um ein Beträchtliches über die Ränder desselben. In der Längsrichtung des

Schnittes spitzt er sich dabei central wie peripherisch etwas zu. Dieser Thrombus besteht nur aus Blutplättchen und schliesst keines der anderen Blutelemente ein; er zeigt ebenfalls jenes wolkige Gefüge, von dem bereits die Rede war.

Bei Schnittwunden von Arterien wie der Carotis oder Femoralis tritt eine Blutstillung ohne weitere Eingriffe nicht ein. Man muss zum mindesten die Arterie central etwas comprimiren, um den Blutdruck in derselben herabzusetzen und inzwischen die Wunde fest vernähen. In dieser Weise hat *S. Lubnitzky*[1]) den Verschluss von Schnittwunden der A. cruralis von Kaninchen studirt. *Lubnitzky* kommt hier schon zu dem Resultate, dass Blutplättchen durch ihre Anhäufung die Wunde verstopfen. In den Arterien setzt sich der Thrombus des Schnittkanals nicht wie in den Venen als knopfartiger Pfropf mehr oder weniger weit in das Lumen fort, sondern er überspannt als einfacher Streif die

Fig. 40.



Carotis eines Hundes durch einen Längsschnitt eröffnet, nach Stillstand der Blutung. a mit Blutplättchen verschlossener Schnittkanal, b die mit rothen Blutkörpern ausgefüllten Maschen der Plättchenhaufen c ausserhalb des Gefässes, d Muscularis, e Adventitia, f Fibrin. Hartnack II, Ocul. 3.

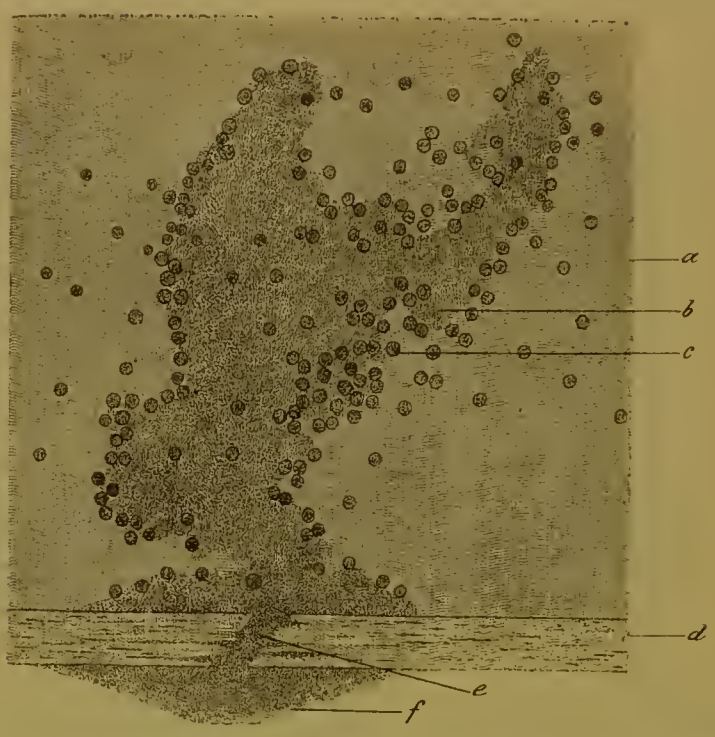
Lücke in den Gefässwänden. Ein sehr schönes Bild des Wundverschlusses in seinem Entstehen liefert Fig. 39.

Dieses Präparat wurde bei Gelegenheit eines Cauterisationsversuches erhalten. Wir hatten die Absicht, die Carotis eines Hundes der Länge nach mit einer glühenden Nadel zu brennen, als an einer Stelle die Cauterisation zu tief ging, die Gefässwand durchgebrannt wurde, dass das Blut lebhaft spritzte. Wir unterbanden sofort das Gefäss, unter dem, wie wir das ja immer thaten, die Ligaturfäden bereits durchgezogen waren, schnitten es heraus und trugen es in 60%igen Alkohol. Die Figur zeigt den Querschnitt der durchbrannten Stelle. Diie Media ist hier tief bis auf einen dünnen Streifen verbrannt und an ihren Rändern mit Schorfen bedeckt. Der dünne Streifen der noch übrig gebliebenen Media und der Intima hat dem hohen Blutdruck in

[1]) Op. cit.

dem Gefäss dann nicht mehr Widerstand leisten können und ist durchbrochen worden. An der Durchbruchstelle sind die beiden Membranen nach aussen gebogen. Zwischen diesen und in dem keilförmigen Spalt der Media sitzt der Plättchenpfropf. Gerade in diesem Präparate sind in selten schöner Weise die Plättchen erhalten, so dass man deutlich die einzelnen Elemente erkennen kann. Dies mag einestheils davon herrühren, dass dieser mehr aussen auf der Gefässwand aufsitzende Pfropf directer der fixirenden Wirkung des Alkohols ausgesetzt war, als andere Thromben, die grösstentheils im Lumen sich befanden, anderentheils aber auch davon, dass hier die Blutplättchen gerade in den allerersten Anfängen ihrer Veränderung fixirt wurden. Den Plättchenhaufen sind weisse Blutkörper (d, f), deren Kerne intensiv ge-

Fig. 41.



Längsschnitt durch die Vena jugularis eines Hundes. Das Gefäss wurde oberflächlich freigelegt und mit einer feinen Nadel 20mal gestichelt. Nach der Stichelung blieb es noch 25 Minuten dem Blutstrom überlassen und wurde dann excidirt. Zweitägige Härtung in Chrom-Osmiumsäure, dann in Alkohol. a Blut, b Thrombus aus Blutplättchen, c Leucocyten, d Gefässwand, e Stichkanal, f äusseres, dem Gefäss aufliegendes Blutgerinnsel. Hartnack I, Ocul. 2.

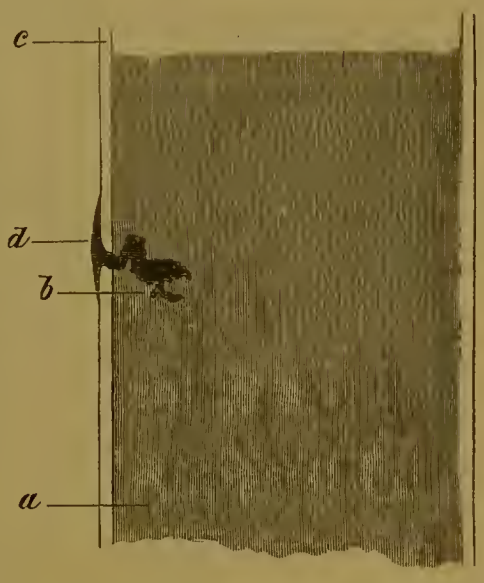
färbt sind, spärlich eingelagert und zwischen die mehr nach aussen gelegenen Thrombusmassen schieben sich auch Streifen rother Blutkörper.

Das Bild eines Gefässverschlusses nach Schnittverletzung liefert die Fig. 40. Es handelt sich dabei um die Carotis eines Hundes, die mit einer Lanzette circa 1 mm lang aufgeschlitzt und über welcher die Wunde dann kurze Zeit fest vernäht wurde. Die Excision erfolgte einige Minuten nach vollkommener Blutstillung, d. h. nachdem bei Aufhebung jeder Gefässcompression die Blutung aus der Wunde völlig sistirte. Der Spalt in der Carotis ist ausschliesslich mit Blutplättchen ausgefüllt und auch in dem extravasculären Gerinnsel liegen auf der Seite dieses Spaltes grosse Massen von Plättchen. Ausser ganz spärlichen Leucocyten, die die Zeichnung nicht wiedergiebt, liegt in der Spaltöffnung kein anderes Element als Plättchen, so dass also diesen allein die Ver-

stopfung der Gefässwunde zuzuschreiben ist. Im extravasculären Gerinnsel, besonders in der der Wunde entgegengesetzten Seite, sind Fibrinfäden sehr reichlich (f).

Ein ähnliches Resultat wie bei den Schnittverletzungen erzielt man bei Stichwunden. Wir haben dieselben in der Weise vorgenommen, dass wir das freigelegte Gefäss mit einer spitzen Nadel viele Male, 20—30mal acupunctirten. Aus jedem Stichkanal tritt ein kleines Blutröpfchen aus, aber dies gerinnt bald und es kommt zu keiner grösseren Blutung. Von einer Jugularvene eines Hundes, die wir nach der Acupunctur noch 25 Minuten der Blutcirculation überliessen, erhielten wir von den zahlreichen Stichkanälen eine ganze Reihe von Bildern. Die Gefässwand ist durch den Stich meist glatt durchtrennt, selten sind die Gefässwände dabei stark zerfasert. Die lockeren äussersten Schichten der Adventitia finden sich in der Regel etwas mit Blut infiltrirt und die Aussenfläche der Gefässwand ist mit einem Faserstoffgerinnsel bedeckt. Der Stichkanal ist wieder mit einem Blutplättchenpfropf ausgefüllt, der in das Gefässlumen sich fortsetzt und auf dem Längsschnitt bei den verschiedenen Stichkanälen sehr wechselnde Gestalt besitzt. Meist ist es ein länglicher sehr unregelmässig gestalteter, traubenartiger Pfropf, wie in Fig. 41 und 42, der fast nur aus Blutplättchen besteht. Einschlüsse von rothen und farblosen Blutkörpern (Fig. 41c) sind sehr spärlich und nur da, wo die Oberfläche des Pfropfes sehr zackig und höckerig ist, liegen in den kleinen Lücken und Buchten ab und zu Gruppen von Leucocyten. Wie verschieden diese Thromben in ihrer Gestalt, so sind sie es auch in der Grösse. In der queren Richtung zur Gefässaxe wird der Durchmesser von zwei bis drei Wanddicken selten überschritten, aber der Wand entlang hängen die Pfröpfe am Stichkanal in das Lumen oft in grösserer Ausdehnung herab.

Fig. 42.



Wie in Fig. 41. Lupenvergrösserung. a ausfüllende Blutmenge, b Thrombus, c Gefässwand, d Stichkanal.

Bei einer energischen Aetzung eines Gefässes mit Lapis tritt die zerstörende Wirkung des Causticums merkwürdiger Weise viel stärker auf den inneren Gefässschichten, besonders auf der ganzen Intima hervor, als auf den äusseren Partien der Media und Adventitia, die doch zunächst getroffen wurden. Ein Vorzug der Höllensteinätzung ist es, dass die reducirten Silberkörnchen durch die schwarze Färbung in dem geätzten Gewebe einen ungefähren Anhalt in Betreff der Ausdehnung des Eingriffes geben. Als wir die freigelegte Jugularvene eines Hundes wiederholt mit einem Lapisstift touchirten, dann mit einer Kochsalzlösung äusserlich abspülten und nach 24 Minuten langem Warten herausschnitten, fanden wir auf Querschnitten des in Alkohol gehärteten Präparates im Lumen desselben einen erheblichen Aetzschorf. Dieser

hat sich zum grössten Theile von der Gefässwand abgelöst, flottirt im Lumen und haftet nur an einigen peripherisch und seitlich gelegenen Stellen noch an der Gefässwand fest. Der dunkle Aetzschorf schliesst das Endothel, sowie die Elastica ein, so dass an den Stellen der Gefässwand, wo derselbe losgelöst ist, die Intima fehlt und die Muscularis gegen den Blutstrom frei liegt[1]). An anderen Orten im Aetzbezirk ist die abgetödtete und schwarzgefärbte Intima bloss hie und da etwas abgeblättert oder liegt sogar noch glatt der Gefässwand an, und hier ist das versilberte Endothel oft auch noch völlig in seiner Lage.

Der abgelöst und im Lumen flottirende Aetzschorf ist nun der Ausgangspunkt sehr zahlreicher und verschieden gestalteter Blutplättchenthromben. Die eine Seite des Schorfes, die besonders weit in den Binnenraum des Gefässes ragt, ist der Sitz der ausgedehntesten Pfröpfe. Von hier hängt eine klumpige vielfach gegliederte Masse bis in die Mitte des Gefässrohres. Kleinere, bald runde, bald längliche Thromben sitzen auf der Breitseite des Schorfes auf und sind besonders auf den der Lichtung zugekehrten Partien desselben sehr zahlreich. Wieder andere erscheinen frei im Lumen und sind wohl theils als die Durchschnitte herabhängender Zapfen, theils als abgerissene Stücke, die fortzuschwimmen im Begriffe sind, aufzufassen.

Alle diese Thromben bestehen wieder in der Hauptsache aus compacten feinkörnigen, zum Theil wolkigen Massen von Blutplättchen, die in Lücken und Buchten farblose und rothe Blutkörper hie und da einschliessen. Bei genauer Prüfung bemerkt man aber, dass zu diesen drei Elementen sich noch ein viertes gesellt, welches diese hier entstandenen Thromben von den bisher betrachteten wesentlich unterscheidet. Zwischen den Plättchenballen und besonders dort, wo recht starke Schorfe diesen zum Ursprung dienen, sieht man dünne Fäden von Faserstoff sich ausspannen. Diese Fäden sind ausserordentlich fein und werden nur da deutlich sichtbar, wo sich ihrer mehrere zu einem kleinen Strange vereinigt haben. Ab und zu ist der, übrigens sehr spärliche fädige Faserstoff zu feinen Netzen angeordnet und an diesen Stellen liegen dann auch mehr farblose und rothe Blutkörper, die naturgemäss hier durch die Fäden festgehalten wurden. Es verdient hervorgehoben zu werden, dass die Contouren der einzelnen Leucocyten sich auch hier sehr deutlich erkennen lassen und die Kerne äusserst scharf gefärbt sind. Bei der Lapis-Aetzung der Arteria femoralis eines Hundes bis zur Excision war nach einer halben Stunde der Effect ein ähnlicher. Ein Querschnittbild des Gefässes liefert Fig. 43.

Aus Längs- wie Querschnittsbildern ist man wohl im Stande, sich eine sehr klare Vorstellung von dem Effect der Lapistouchirung zu machen. An zwei nahe an einander liegenden Stellen (b′ und b″) springen hier (Fig. 43) zwei spitze Aetzschorfe vor und dienen dem Thrombus zum Ursprung; der Plättchenpfropf sitzt hier gewissermassen mit zwei Schenkeln diesen Prominenzen auf. Man sieht hier auch, wie die Aetzung noch ausserhalb der eigentlich direct betroffenen Stelle zerstörende Wirkungen ausüben kann. So fehlt in Fig. 43, so weit die Aetzung geht, die Intima vollständig und eine nicht unbedeutende Strecke ist völlig

[1]) Die Elastica interna dieser Gefässe entbehrt einer Bekleidung von faseriger Intima.

des Endothels und der Elastica beraubt. Hier sind offenbar Schorfe von dem kräftigen Blutstrom abgerissen worden und haben Stücke der noch gesunden und intacten Intima mitgenommen. Jede durch Ablösung eines Schorfs gesetzte Unterbrechung der Intima wird aber schon an und für sich durch die Retraction der noch restirenden Elastica zu einer verhältnissmässig stärkeren Entblössung der Media führen. So findet man im Umkreis verschorfter Partien die Media auf grosse Strecken nackt und diese von der retrahirten gefalteten Intima eingefasst, die besonders am Rand des Defects grössere Wülste bildet. Wir kommen auf diese Befunde im Weiteren noch zu sprechen, wir wollen aber jetzt schon darauf aufmerksam machen, dass nirgends diese des Endothels beraubten, aber glatten Partien des Gefässinnern Ausgangspunkt von Thromben sind.

Fig. 43.

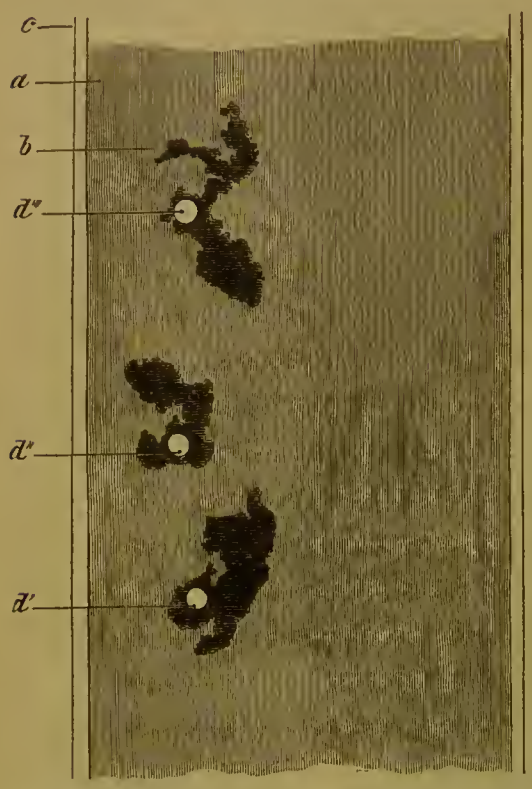
Querschnitt durch ein mit Höllenstein geätztes Gefäss. Von a bis a reicht die Aetzung, b b in das Lumen vorspringende Aetzschorfe, auf denen Blutplättchenthromben c mit ihrer Basis aufsitzen, daneben spärliche Fibrinfäden, d Leucocyten. Hartnack II, Ocul. 2.

Die Thromben auf den verschorften und zum Theil abgeblätterten Partien der Intima sind Blutplättchenballen, die wie im eben beschriebenen Präparate neben Leucocyten und rothen Blutkörpern auch Fibrinfäden zwischen sich erkennen lassen. Dünne und spärliche Fäden sind es, die hier zwischen den einzelnen isolirten Ballen der Pfröpfe sich ausspannen (Fig. 43), die von Zacke zu Zacke ziehen und in deren dünnem Netzwerk viele rothe und farblose Elemente sowie auch kleinere Pfröpfe von Blutplättchen sich gefangen haben.

Nie fehlt der fädige Faserstoff in den Thromben, die sich um Fremdkörper gebildet haben, welche in das Gefässlumen eingeführt wurden. Die Bilder dieser Thromben bekommen durch die Beimengungen des Faserstoffs etwas Eigenartiges, von den Eingangs geschilderten Pfröpfen Abweichendes. Blutplättchenhaufen bilden zwar auch ihre

Hauptmasse, aber zwischen den einzelnen Ballen spannt sich hier oft ein enges Maschenwerk von Fibrinfäden aus, in dem dann naturgemäss auch weisse und rothe Blutkörper in grösserer Anzahl hängen. Nur in den allerersten Stadien der Bildung dieser Thromben um Fremdkörper, in den ersten Minuten, scheint der Faserstoff zu fehlen und nur Blutplättchen sich wie sonst an den Rauhigkeiten anzusetzen. Im Anfang unserer Experimente, als wir uns eine einheitliche Untersuchungsmethode noch nicht ausgebildet hatten, haben wir mehrere Versuche in dieser Richtung so ausgeführt, dass wir einen dünnen Zwirnsfaden durch ein Gefäss zogen, nach einer gewissen Zeit das Gefäss central und peripherisch von der betreffenden Stelle ligirten und dann der Länge nach aufschnitten. Um morphologische Alterationen der Blutelemente von vorneherein möglichst zu vermeiden, gebrauchten wir hierbei die Vorsicht, das Gefäss vor dem Aufschneiden mit einer die Blutelemente gut conservirenden Flüssigkeit, z. B. mit Methylviolettkochsalzlösung oder 1%iger Osmiumsäure mittelst Pravazspritze auszuspritzen. Die Zwirnsfäden mit den Thromben, die nach der Eröffnung des Gefässes behutsam herausgehoben wurden, fanden ihre mikroskopische Untersuchung in dem gleichen Conservirungsmittel. Diese Untersuchungsweise, die, wie wir bereits Eingangs erwähnten, den Nachtheil hat, dass der Thrombus und seine einzelnen Theile nicht in der Lage bleiben, in welcher sie im Gefässe sich befanden, genügt immerhin, um sich über die Anwesenheit von fädigem Faserstoff zu orientiren. Hier ergaben nun die Versuche, bei welchen der Faden 4—6 Minuten dem Blutstrom im Gefässe ausgesetzt war, das Fehlen des Fibrins, während in späterer Zeit, z. B. in 10 Minuten, die Abscheidung desselben stets zu constatiren war. Wir verfügen hier übrigens auch über ein in Schnitten untersuchtes Präparat, welches dieselben Befunde ergiebt. Dasselbe wurde so gewonnen, dass wir vier dünne Zwirnsfäden mit einem Zeitintervall von je 3 und 3 Minuten quer durch die Femoralvene eines Hundes zogen und weitere 3 Minuten nach Durchziehen des letzten Fadens gleich excidirten. An den beiden zuletzt eingeführten Fäden, die also die jüngsten Thromben, von 3 und 6 Minuten gebildet haben, hängen nur Blutplättchenhaufen. Ein Schnitt aus diesem Präparate zeigt uns auch das Bild der durch den

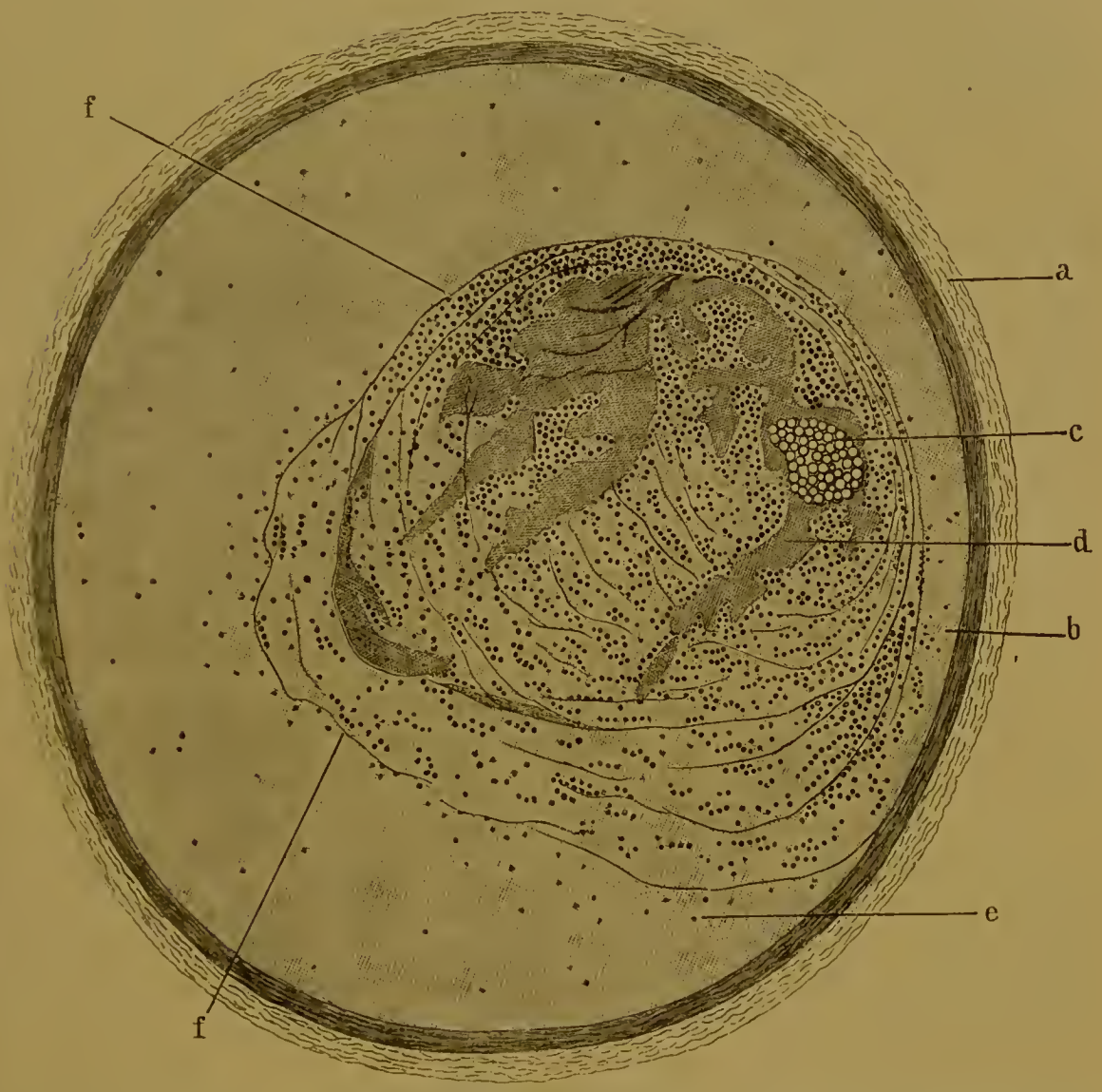
Fig. 44.



Längsschnitt der Vena femoralis eines Hundes. Nach Freilegen des Gefässes wurden drei dünne Zwirnsfäden in kurzen Abständen von einander quer durch dasselbe gezogen. Das Gefäss blieb so ¾ Stunden der Blutcirculation überlassen. Excision, sofortiges Eintragen in Chrom-Osmiumsäure. Nach 2 Tagen Erhärtung in Alkohol. a Masse des ausfüllenden Blutes, b Thromben, c Gefässwand, d', d'', d''' die Querschnitte der drei durchgezogenen Zwirnsfäden. Lupenvergrösserung.

Faden verursachten Gefässperforation. Die Wandung ist hier etwas zerfasert und gegen das Lumen durch den Zwirn kegelförmig eingestülpt. Die Lücken, die zwischen Gefässwand und Faden vorhanden waren, erblickt man ausgefüllt mit Blutplättchenmassen; mehr nach aussen sitzt ein gewöhnliches Blutgerinnsel auf, welches auffallend viel weisse Blutkörper einschliesst. Man muss hier wohl annehmen, dass die an der Gefässwand herabgleitenden Leucocyten vom rauhen Zwirne angehalten wurden und nun in grösserer Anzahl theils durch den Blut-

Fig. 45.



Vena jugularis des Hundes. Querschnitt. Ein Faden c wurde der Länge nach durchgezogen und dann $^1/_2$ Stunde im Blutstrom gelassen. a Gefässwand, b ausfüllende Blutmasse, c Zwirnsfaden, d Plättchenmassen, e Leucocyten, f Faserstoff. Hartnack IV, Ocul. 2.

druck, theils durch spontane Locomotion das Gefäss durch die Zwischenräume der Fadenfasern verliessen.

Fig. 44 giebt einen Längsschnitt der rechten Vena femoralis eines Hundes wieder, durch die kurz hinter einander drei Zwirnsfäden in nur geringen Abständen von einander quer gezogen und darauf $^3/_4$ Stunden dem Strom ausgesetzt wurden. Das Uebersichtsbild bei Lupenvergrösserung zeigt die um die drei Fäden d′, d″ und d‴ gebildeten Thromben b sehr vielgestaltig, wenn auch die Masse der

einzelnen ungefähr gleich gross ist. Vom Faserstoff ist unter der Lupe, mit der die Zeichnung aufgenommen wurde, natürlich nichts zu sehen, aber bei stärkerer Vergrösserung entdeckt man von ihm grössere Mengen. Er umspinnt und verbindet mit seinen Fäden die einzelnen Blutplättchenmassen sehr innig und ist auch der Grund, weshalb in diesen Thromben ziemlich viele farblose und rothe Blutkörper zwischen den Plättchenballen eingeschlossen sind.

Ein sehr anschauliches Bild bei stärkerer Vergrösserung von einem Fadenthrombus ist Fig. 45.

Hier wurde ein ganz dünner Zwirnsfaden nicht quer wie in den schon beschriebenen Versuchen, sondern der Längsrichtung nach durch eine Jugularvene gezogen. Nach Einführung des Fadens blieb dies Gefäss noch ½ Stunde dem Blutstrome überlassen. Der Querschnitt des erhärteten Gefässes (Fig. 45) zeigt im Lumen auf der einen Seite, der Wand nahe, den quer durchschnittenen Faden c. Man sieht hier recht deutlich, wie zuerst Blutplättchen an diesen Faden sich angesetzt haben und wie von diesem einhüllenden Plättchenthrombus vielgestaltige Plättchenballen d herabhängen, die zum Theil bis über die Mitte des Lumens hinüberreichen. Serienschnitte liefern von diesen Blutplättchenpfröpfen so verschiedene Bilder, dass kaum zwei auf einander folgende Schnittpräparate sich völlig gleichen. Die Plättchenballen d, die in ihren compacteren Partien wieder jenes uns schon bekannte wolkige Ansehen bieten, sind hier durch eine ganz beträchtliche Masse fädigen Faserstoffs eingehüllt. Gewissermassen in Kreisen ziehen diese ziemlich intensiv mit Hämatoxylin gefärbten Fibrinfäden f um den Zwirnsfaden als einen excentrisch gelegenen Punkt herum. Diese Fäden sind hier aber wieder der Ausgangspunkt neuer kleiner Blutplättchenthromben und halten zahlreiche rothe und farblose Blutkörper in ihren Netzen fest.

Die Einführung eines anderen Fremdkörpers in die Jugularvene eines Hundes, nämlich die eines Hollundermarkpfropfes, gab uns ein ganz analoges Resultat, wie die der Fäden.

Wir schnitten hier einen prismatischen Pfropf aus trockenem Hollundermark, der ungefähr 4 cm lang war und ½ cm in der Seite mass. Dieser Pfropf wurde an dem einen Ende mit einem Faden am Gefäss fixirt. Bei der Einführung desselben benützten wir nun den Umstand, dass beim Hund die Jugularis externa sich aus zwei starken Gesichtsvenen, einer Vena facialis antica und postica sammelt. Während wir den Strom durch Compression aller drei Aeste dieser Gabel aufhoben, eröffneten wir die Vena facialis postica und schoben den Hollundermarkpfropf durch diese Oeffnung in die Vena jugularis vor. Central von dieser Einführungsstelle wurde darauf die Vena facialis postica abgebunden und da nun in dieser Ligatur auch der angeschlungene Faden mit dem Hollundermark eingeknüpft ward, so hing dasselbe beim Wiederfreigeben der Circulation in dem Blutstrom, der durch die Vena facialis antica und durch die Jugularis abfloss. Der Pfropf blieb 30 Minuten lang in dieser Lage. Darauf wurde das Gefäss excidirt und in der bekannten Weise behandelt. Bei der Excision zeigte sich die Vena facialis oberhalb des Hollundermarkpfropfes durch dunkelrothe Thrombenmassen verstopft. Das Hollundermark war, wie es eingeführt wurde, völlig ausgetrocknet und so kann es nicht auffallen.

dass zunächst eine starke Infiltration desselben mit Blut eintrat und zwar nicht bloss mit Blutplasma, sondern auch mit corpusculären Elementen. Ganz hervorragend sind hierbei die rothen Blutkörper betheiligt, die zum Theil recht wohlerhalten die Pflanzenzellen am Rande des Pfropfes und hie und da selbst in der Mitte erfüllen. Aeusserlich. d. h. dem Blutstrom zugekehrt, ist der Pfropf ganz ähnlich wie die Zwirnsfäden mit Blutplättchenmassen und Fibrinfäden bedeckt, die ab und zu grössere Mengen rother und farbloser Blutkörper einschliessen. An verschiedenen Stellen haben diese umhüllenden Thromben den Zwischenraum zwischen Pfropf und Gefässwand schon ausgefüllt und wenn an anderen Stellen, wo keine Thromben sind, noch Circulation bis zuletzt bestanden hat, so kann es sich hier bloss um einen beschränkten Zufluss aus Collateralen gehandelt haben, da, wie erwähnt, bei dem Herausschneiden die Vena facialis sich durch Thromben bereits verschlossen zeigte.

Bei den bisher mitgetheilten Versuchen haben wir als ein allen gemeinsames Resultat zu verzeichnen, dass nach dem Insult der Gefässe Thrombose eintrat. In den folgenden Experimenten blieb trotz der Verletzung der Gefässwand dieselbe aus. Es sind gerade diese Resultate besonders interessant, weil sie dieselbe merkwürdige Thatsache uns vorführen, auf die wir schon bei den Beobachtungen des circulirenden Blutes gestossen sind; eine Thatsache, die den herrschenden Anschauungen von dem engen Connexe zwischen Wandverletzung und Thrombose widerspricht.

Bei einem Pinscher wurde die linke äussere Jugularvene freigelegt, die Gefässscheide eröffnet und das Gefäss nun mit dem Galvanocauter in der Längsrichtung energisch cauterisirt, so dass ein ansehnlicher Schorf sich auf demselben zeigte. Das Gefäss, welches 2 Stunden nach der Verbrennung herausgeschnitten wurde, härteten wir erst in Chrom-Osmiumsäure, später in Alkohol. In den sehr zahlreichen Serienschnitten dieser Vene fand sich nirgends auch nur eine Spur eines Thrombus. An der äusseren Circumferenz der Gefässwand erblickt man an einer Stelle schwärzliche Schorfe und einen geringen Defect im adventitialen Gewebe, aber dies ist auch das einzige Zeichen des bei der Ausführung so energisch erscheinenden Eingriffes. Die Media, die Intima, das Endothel zeigen nicht die geringsten Texturveränderungen.

In zwei weiteren Versuchen bemühten wir uns, die oberflächliche Cauterisation noch zu verstärken; einmal brannten wir die Vena femoralis eines Hundes mit dem Galvanocauter, ein anderes Mal die Carotis mit einer glühenden Nadel. In beiden Fällen gelang es uns aber nicht bei der oberflächlichen Verletzung zu bleiben, sondern es kam trotz grosser Vorsicht zur Perforation. Das Präparat der perforirten Arteria carotis ist bereits oben besprochen worden.

Am 16. Juli 1885 klemmten wir die eine Jugularvene eines Jagdhundes mit einer Schieberpincette an zwei wenig von einander entfernten Stellen seitlich ein, so dass etwa die Hälfte der Gefässwand in den gerieften Branchen der Pincette gequetscht wurde. Nach 5 Secunden langer Quetschung wurden die Pincetten abgenommen und

das Gefäss noch 10 Minuten der Circulation überlassen. Deutlich markirten sich die geklemmten Stellen als weisse Flecke, die in dünnen Streifen die Eindrücke der gerieften Branchen aufwiesen. In ganz ähnlicher Weise wurde bei einem anderen Hunde eine Jugularvene an vier dicht hinter einander gelegenen Punkten seitlich 2—3 Secunden lang mit der geschlossenen Schieberpincette geklemmt und gleichfalls 10 Minuten nach der Verletzung bis zur Excision liegen gelassen. Auch hier sah man gut die weiss verfärbten Klemmstellen. In beiden Fällen war aber bei der späteren Untersuchung in Hunderten von Serienschnitten weder eine Gefässalteration noch ein Thrombus mikroskopisch aufzufinden.

Zweimal versuchten wir durch Auflegen von Kochsalzkrystallen auf ein Gefäss einen Thrombus zu erzeugen, wir bekamen aber beide Male ein negatives Resultat. Der erste Fall betraf die linke äussere Jugularvene eines Kaninchens, der zweite die rechte desselben Thieres. Die Kochsalzkrystalle blieben auf der ersten 10, auf der zweiten Vene 20 Minuten bis zur Excision liegen und erzeugten eine weissliche Färbung an den Stellen, wo sie durch die Feuchtigkeit des Gewebes allmälig zu schmelzen begannen. Die beiden Gefässe wurden erst in Osmiumsäuredämpfen, später in Alkohol erhärtet.

Wir haben schliesslich noch über eine Aetzung mit Salzsäure und eine mit Lapis zu berichten. Die Salzsäureätzung betraf die beiden Schenkelgefässe, die Vena und Arteria femoralis, eines Hundes. Wir verwandten concentrirte rauchende Salzsäure zu diesem Versuche und trugen dieselbe zu wiederholten Malen mit einem Wattebäuschchen auf die Gefässe, so dass diese in einer Länge von ca. 2 cm völlig weiss verfärbt, nekrotisch aussahen. Nach 15 Minuten Excision des Gefässes. Diesem so energischen Insulte entsprach der mikroskopische Befund in keiner Weise. Nicht nur dass in mehr als 300 Serienschnitten auch nichts von einem Thrombus zu finden war, die Gefässwände selbst waren in allen Theilen so vorzüglich erhalten, die Zellcontouren und Kernfärbungen überall so scharf zu sehen, dass man auch nicht den geringsten Anhaltspunkt bei den Präparaten hatte, welche Stellen der Gefässwände etwa von der Aetzung betroffen waren, obgleich deren Effect sich makroskopisch während des Versuches so deutlich erkennen liess.

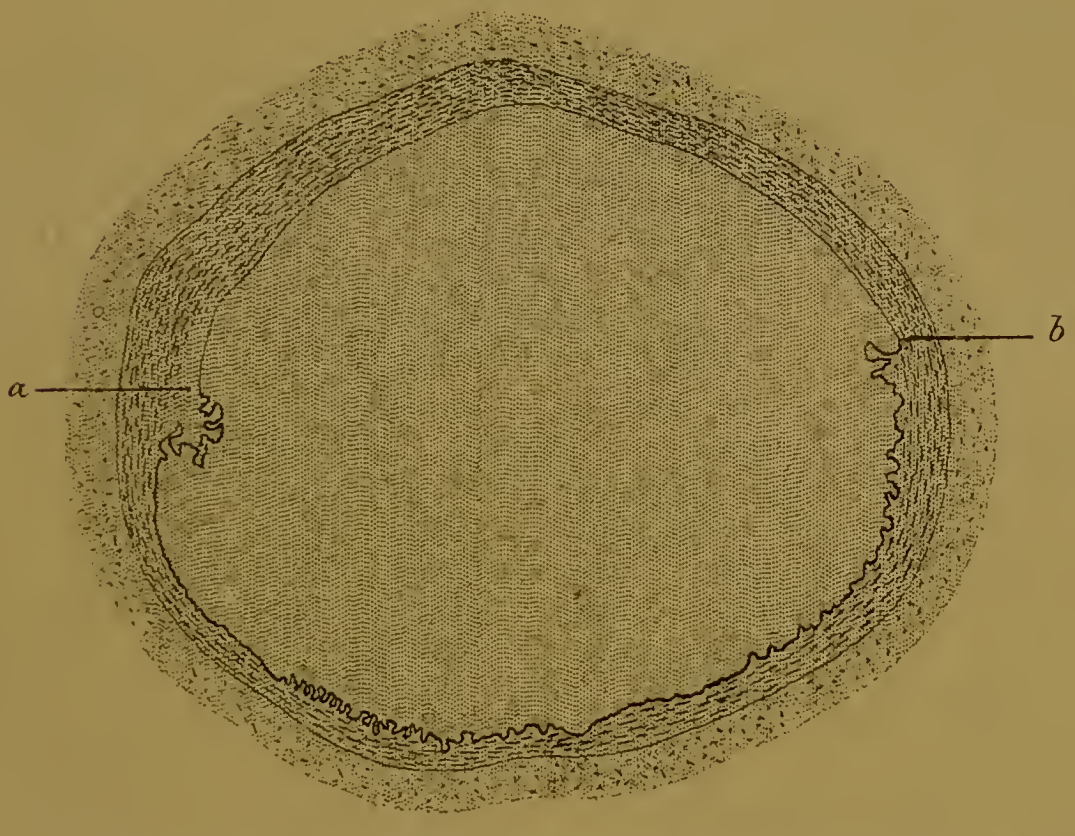
Zwei Lapisätzungen, die sehr energisch ausgeführt worden waren und zu ausgedehnten Zerstörungen und Verschorfungen der inneren Gefässwände mit nachfolgender Thrombose Veranlassung gegeben hatten. sind oben bereits geschildert worden. Bei einer dritten Lapistouchirung fiel der Eingriff nicht so verletzend aus. Das geätzte Gefäss war die Carotis eines Hundes, die nach dem Insult noch 16 Minuten lang der Circulation ausgesetzt blieb und später in Alkohol erhärtet wurde. Die schwarze Silberfärbung verräth wie sonst, wie weit das Aetzmittel vorgedrungen ist und die Gefässwand abgetödtet hat. An einer Stelle geht die Grenze der Aetzung fast bis zur Elastica intimae, aber an einer anderen, recht ausgedehnten hat der Silbersalpeter auch das ganze Endothel getroffen und schwarz gefärbt. Im Lumen des Gefässes ist nirgends ein Thrombus zu finden. Bei den Lapisätzungen reisst oft in ausgedehnter Weise die verschorfte Intima ab und die Muscularis liegt im Lumen stellenweise frei. In dem Präparat der

Fig. 46 ist sogar zu 1/3 des Gefässumfangs von a bis b die ganze Intima abgerissen. Auf der Muscularis aber liegen keine Thromben. Die gefalteten, schwarz gezeichneten Partien der Intima besitzen gesundes Endothel.

Zum Schlusse wollen wir noch über eine Reihe experimenteller Eingriffe an grösseren Gefässen von Kaltblütern berichten. Die Technik war für uns dieselbe wie beim Säuger. Sorgfältiges Unterbinden vor der Excision und systematische Untersuchung in Serienschnitten hat uns auch hier zum Ziele geführt.

Wir versuchten zuerst Umschnürungen mit Seidenfäden an den Aorten von Fröschen vorzunehmen, laparotomirten zu dem Zwecke die Thiere, schoben die Eingeweide zur Seite und drangen auf die grossen

Fig. 46.



Querschnitt einer mit Lapis geätzten Arterie. Die normale, nur etwas gefaltete Intima ist schwarz gezeichnet, von a bis b fehlt dieselbe und es liegt die Muscularis frei.

Gefässe vor, um die wir für einige Minuten die Ligatur festschlangen. Dann wurde die Ligatur wieder gelöst und die Circulation für eine gewisse Zeit frei gegeben, worauf wir excidirten. Da unsere Frösche mit wenigen Ausnahmen klein waren, hatten wir mit dieser an sich ja einfachen Operation Schwierigkeiten, die besonders darin bestanden, bei den Manipulationen die sehr zarten kleinen Aorten nicht an anderen Stellen und tiefer zu verletzen und durch Perforationen blutleer zu machen. Doch erhielten wir von kräftigen Fröschen recht schöne Präparate. Der Effect der Umschnürung ist ein ganz ähnlicher, wie wir ihn Fig. 38 bei der Femoralarterie des Hundes beschrieben haben. Die inneren Schichten der Gefässwand sind hier besonders schwer verletzt. Das Endothel ist eine ganze Strecke weit abgerissen und

die Media stark zerquetscht. Die Gewebsschichten der Adventitia sind gelockert. Auf diesen zerstörten Wandtheilen, besonders auf den spitzen Hervorragungen der verletzten Intima sitzen nun genau wie beim Säuger die Plättchenhaufen, so hier die Spindeln auf. Der Pfropf ist 5 Minuten alt und entsprechend diesem frühen Stadium sind die Kerne der Spindeln ausgezeichnet deutlich und intensiv gefärbt zu erkennen.

Die Präparationsschwierigkeiten an den kleinen Froschaorten liessen uns verschiedentlich den Aortenbulbus dieser Thiere zur Operationsstelle wählen. Wir legten dann um die Vorhöfe eine Ligatur, die einige Minuten liegen blieb und dann wieder entfernt wurde. Einmal gaben wir dann die Circulation eine, dann 3 und 5 Minuten lang bis zur Excision frei.

Auch hier fanden sich an den zerquetschten Gefässwänden auf den Längs- und Querschnitten Haufen von Spindeln; nur ist die Orientirung an diesen Herzschnitten, die durch Bulbus, Vorhöfe, Klappen etc. gehen, nicht leicht.

Sehr schöne Bilder haben wir bei der Schildkröte erhalten, deren Aorta und Aortenbögen durch ihre Grösse und leicht zugängliche Lage die Operation sehr erleichtern. Man geht hier so vor, dass man durch Schnitte das Bauchschild in seinen Bandverbindungen mit dem Rückenschild löst und dann von den Weichtheilen abtrennt. Die Aorta ist unschwer zu finden. Nach der Operation bindet man mit Fäden die Bauchplatte wieder auf. Die Zerstörung der Intima und Media wird auch hier sehr stark und vor Allem die Media eine ganze Strecke weit von der Adventitia abgelöst. Auf den rauhen und prominenten Wandtheilen sitzen dann hier analog wie beim Frosch wieder die Haufen von Spindeln mit ihren deutlichen und gut gefärbten Kernen auf.

Des Weiteren haben wir noch Stichverletzungen angelegt und zwar beim Froschherzen. Diese wurden so ausgeführt, dass wir das Herz freilegten, aus dem aufgeschlitzten Pericard durch Druck auf den Thorax hervordrängten und dann mit einer Irislancette anstachen. Aus diesen Stichwunden liessen wir die Frösche langsam verbluten und schnitten dann die Herzen heraus. Die Stichverletzung drang gewöhnlich bis in die Mitte des Ventrikels vor; viele Muskeln der Trabekel waren zerquetscht oder durchschnitten. An diesen durchtrennten Trabekeln sah man nun überall Häufchen und Haufen von Spindeln, die wieder durch ihren Kernreichthum sich gut aus der umgebenden Blutmasse abhoben. Die äussere, d. h. an der Aussenwand des Herzens gelegene Oeffnung der Wunde ist völlig bedeckt mit Schichten von Spindeln und auf diesen Spindelthromben sitzt dann noch eine Blutmasse auf, die wieder einzelne Ballen von Spindeln erkennen lässt.

Wir haben auch Fäden von Zwirn durch Froschherzen gezogen und auch an diesen Fäden Haufen von Spindeln hängen gesehen.

Capitel VII.

Aeltere Stadien experimentell erzeugter Thromben.

Aeltere Stadien von Thromben im Mesenterium bei Circulationsbeobachtungen am Säuger und Kaltblüter — Beobachtungen am Kaninchenohr — Bei geringen und nicht progredienten Verletzungen kommt es zu einer Plättchenconglutination, die bald vergeht — Experimente an Hals- und Schenkelgefässen von Kaninchen und Hunden — Umschnürung — Aetzung mit Lapis — Aetzung mit Salzsäure — Verbrühung — Gefrieren — Verhältnisse nach Unterbindung — Zusammenfassung — Betheiligung der Blutplättchen und des Fibrins — Hyalin und kanalisirtes Fibrin — Spätere Schicksale des Thrombus.

Dass im Anfangsstadium bei vielen Thromben nur Blutplättchen sich absetzen, können wir nach den Resultaten der Capitel IV und VI als sicher annehmen. Der Blutstrom antwortet auf Verletzungen, die eine Circulationsstörung mit sich bringen, sofort mit einer Zusammenhäufung, einer Conglutination von Blutplättchen und überzieht in kürzester Zeit die verletzten Wandpartien resp. Fremdkörper mit den bekannten feinkörnigen und wolkigen Massen dieser Elemente. Dabei bleibt bei gewissen leichteren Verletzungen zunächst eine Fibrinabscheidung aus.

Bei den Circulationsbeobachtungen am Omentum und Mesenterium von Säugern machten wir dann die Bemerkung, dass auf geringfügige Insulte der Gefässwand nur in selteneren Fällen eine dauernde obturirende Thrombose sich entwickelte und dass meist, nachdem anfänglich ein grösserer Pfropf von Plättchen sich gebildet hatte, später das Gefässlumen wieder freier resp. ganz frei wurde. So schilderten wir den Effect der Ueberstreichung einer kleinen Arterie mit einer stumpfen Nadel, bei welchem zuerst ein fast obturirender Blutplättchenpfropf entstand, von dem aber bald wieder immer mehr und mehr Plättchen abgebröckelt wurden, bis er schliesslich, völlig vom Strom abgeschlossen, für das Auge fast ganz verschwand. In diesem Falle war auch bei weiterer Beobachtung keine Veränderung an dem betreffenden Gefässe zu sehen, und es scheint demnach, als ob es Verhältnisse giebt, in welchen die Reaction des Blutstroms auf eine gesetzte Wandverletzung mit einer vorübergehenden Plättchenanhäufung abgeschlossen ist.

Beim Säuger kann man die Verfolgung dieses Vorgangs wegen der grossen Hinfälligkeit der Gefässmembran nicht gut länger fortsetzen, aber beim Frosch ist man schon besser daran. Wenn ein kräftiger und vor allen Dingen frisch eingefangener Frosch gut curarisirt ist und sein ausgespanntes Mesenterium mit der nöthigen Vorsicht behandelt wird, lassen sich einen Tag lang ganz bequem Circulationsbeobachtungen daran machen. Ja, es gelingt unschwer, selbst auf 24 und 36 Stunden dieselben auszudehnen, wenn man die Nacht über den Frosch mit seinem Mesenterium, so wie er auf der Glasplatte zur Betrachtung aufgelegt ist, mit feuchten Fliesspapierstreifen sorgfältig

bedeckt und unter eine Glasglocke stellt. Auch darin ist der Frosch als Versuchsobject günstiger, dass es leichter ist, geringere, nicht gleich zur Stase führende Verletzungen an den Gefässen anzubringen und dass diese Verletzungen noch schneller überwunden werden wie beim Säuger. Wir verweisen hier auf das Capitel V, wo eingehender geschildert ist, wie nach einem Eingriff die Spindeln beim Frosch sich an der verletzten Stelle anhäufen, dann aber meist die grössere Zahl bald wieder fortgetrieben wird und nur noch wenige haften bleiben, welche mit ihren zu körnigen Massen verschmolzenen Zellleibern die Unebenheiten der Gefässwand ausgleichen und den Blutstrom ruhig wieder vorbeischiessen lassen. Es ist nun interessant, dass an einer solchen Stelle beim Frosch 24 und 36 Stunden lang Alles beim Alten bleibt (vorausgesetzt natürlich, dass die Circulation sich erhält), und der Eingriff damit also wahrscheinlich überwunden ist.

Diese Beobachtung legt jedenfalls den Gedanken nahe, dass auch beim Frosch nach geringen Verletzungen der Gefässwände, vor allen Dingen bei Verletzungen, denen der progressive Character abgeht, der reactive Vorgang im Blutstrom mit einer Ablagerung von Blutplättchen abgeschlossen ist, dass eine geringe Masse Plättchen eine Ausgleichung der Unregelmässigkeiten an den verletzten Stellen ermöglicht und so für die Wiederherstellung des normalen Stromcharacters sorgt, und dass dies vermuthlich so lange andauert, bis der Heilungsprocess in der Gefässwand beendet ist.

Ob diese Verhältnisse thatsächlich so liegen, kann man experimentell an grösseren Gefässen, z. B. an Hals- und Schenkelgefässen von Säugern oder an den Aorten von Fröschen, nur schwer ermitteln. Wir haben allerdings speciell am Frosch einige Präparate erhalten, in welchen am 2. und 3. Tag an jener Stelle, an welcher wir das Gefäss gequetscht oder leicht umschnürt hatten, nichts von Thrombose zu sehen war und höchstens ein Kernreichthum des Endothels auffiel; aber man ist bei einem solchen Befunde natürlich immer in dem Zweifel, ob hier eine wirklich merkbare Verletzung der innersten Gefässhaut und eine Ablagerung von Plättchen, also ein thrombotischer Vorgang vorhanden war.

Es giebt aber einen anderen Weg, auf welchem man dieser Frage näher kommen kann. Bei seinen Untersuchungen über „Entzündung“ studirt *Samuel* [1]) auch die Entzündungserscheinungen am Kaninchenohr. Er ätzt dasselbe mit verschiedenen Substanzen und beobachtet dann die erfolgende Reaction. Als eine der auffälligsten Erscheinungen verzeichnet er das Auftreten „weisser Ballen“ in den Gefässen, welche daselbst hin und her geschleudert werden. Die Ballen hält er für Leucocyten und sieht das Ballenwerfen als ein Stadium der Entzündung an.

Dieser Versuch lässt sich unschwer wiederholen und zwar am besten so, dass man das Kaninchenohr sorgfältig rasirt und mit starker Lupe bei durchfallendem Tageslicht betrachtet. Es ist für unsere Zwecke besser, die Aetz- und Reizmittel möglichst local wirken zu lassen und z. B. nur einen kleinen Tropfen verdünnter Salzsäure zu appliciren. Das Eindringen der Säure in das Ohr wird wesentlich er-

[1]) *Samuel*, Der Entzündungsprocess. Leipzig 1873.

leichtert, wenn man an der Stelle der Application ganz leicht die oberflächlichsten Epidermisschichten mit einer Nadel durchritzt. Die Salzsäure dringt an diesen Orten dann ganz radiär sich ausbreitend in das Ohrgewebe vor und erzeugt hellere runde Flecke. Ein solcher Fleck vergrössert sich allmälig mit der Zunahme der Wirkung. Erreicht er eines der Ohrgefässe, so verengt sich dies an der Stelle, um sich peripher resp. central um so praller zu füllen. Gar nicht lange dauert es, so beginnt in den getroffenen Gefässen die Bildung der erwähnten weissen Ballen. Man kann dann sehr gut verfolgen, wie diese Ballen sich vergrössern, wachsen, dann abgerissen werden und so weiter. Wir kennen die Erscheinung schon aus unseren Circulationsbeobachtungen am Mesenterium und Omentum und wissen, dass es sich hier um Plättchenthromben handelt und die ganze Erscheinung nicht, wie *Samuel* damals annahm, in das Gebiet der Entzündung, sondern in das der Thrombose gehört.

Zu detaillirten Beobachtungen über die Ansammlung von Plättchen und anderen Blutbestandtheilen eignet sich das Kaninchenohr, wie schon früher erwähnt, nicht, aber es ermöglicht immerhin das Erkennen von Thrombenbildung an Gefässen, die man dann beliebig lange controlliren kann. Fällt die Aetzung des Ohres zu energisch aus, so werden natürlich grosse Theile des Ohres nekrotisch. Aber bei gelindem Insulte verräth an den folgenden Tagen nur ein kleiner gelblicher Fleck die Aetzstelle und eines oder zwei der heftigst betroffenen Gefässe sind stark verengt und noch mit Thromben gefüllt. Das Ohr ist dann geschwollen und geröthet; die Gefässe, welche die geätzte Partie umgeben und durchziehen, sind erweitert. Obgleich man nun während und unmittelbar nach der Aetzung in diesen Gefässen ausgedehnte Plättchenthrombose sah, ist nach 12 Stunden und auch im weiteren Verlaufe nichts mehr von solcher wahrzunehmen. Trennt man, um jede Blutung zu vermeiden, mit glühend heissem Skalpell das betreffende Ohr ab und härtet es in Spiritus, so kann man die Lupenbeobachtung durch die Untersuchung von Serienschnitten ergänzen. Uns liegt ein Ohr vor, in welchem von den zahlreichen Gefässen des geätzten Bezirkes, die bei dem Experimente ausgedehnte Thrombose zeigten, nur in einem oder zwei grösseren am Ende des zweiten Tages noch Thromben sich fanden.

Für die schnelle Reparation kleinerer und nicht progredienter Gefässverletzungen spricht in sehr beredter Weise auch eine Experimentaluntersuchung von *Zahn* [1]). Derselbe studirte den Vernarbungsprocess der Arterienwand nach Umschnüren eines Fadens. Die Arterie wurde freigelegt und ein Seidenfaden 1—2 Minuten fest umgebunden und darauf dieser wieder durch Schnitt gelöst. Der Effect ist fast immer der gleiche, insofern als das Endothel und die Elastica sich ablättern und die Media zur Hälfte oder zwei Dritttheilen durchtrennt wird. Wir haben in Capitel VI diese Verhältnisse genauer geschildert und verweisen zur Illustration derselben auf die Fig. 47. *Zahn* kommt in seiner Untersuchung zu dem Resultat, dass der Heilungsprocess mit einer Wucherung des Endothels beginne und schon zwischen dem 3. und 4. Tage eine continuirliche Endothelschicht über die ver-

[1]) *Virchow's* Archiv Bd. XCVI.

letzte Wandstelle sich ausbreite. Wir können die Schnelligkeit dieses Reparationsvorganges und die Schilderung, die *Zahn* entwirft, nur bestätigen; jedoch in einem Punkte stimmen wir nicht mit ihm überein. *Zahn* meint, „dass nach vollständiger Zerreissung der Intima und theilweiser Durchtrennung der Media von Arterien an der Rissstelle keine Thrombenbildung statt hat". Es fänden sich wohl auf dem Grunde der Rissstelle und auf den Rändern etwas mehr rothe und weisse Blutkörper und auch Blutplättchen als anderswo auf der unverletzten In-

Fig. 47.

Art. femoralis eines Hundes, bei B mit einem Seidenfaden umschnürt und nach Lösung der Ligatur dann ¾ Stunden der Blutcirculation überlassen. a gelockerte Adventitia, b b' Media, A A zu Wülsten gethürmte, aus einander gepresste Muskelpartien der Media, c c abgeblätterte Intima. d Blutplättchenpfröpfe, e Leucocyten. Hartnack IV, Ocul. 3.

tima, aber niemals in genügender Menge, um einen wirklichen Thrombus zu bilden. Unsere Abbildung und Schilderung in Capitel VI zeigt, dass es in der ersten Zeit zu recht ansehnlichen, fast bis in die Mitte des Gefässlumens hineinreichenden Pfröpfen kommt. Diese Differenz erklärt sich aber leicht aus der verschiedenen Präparationsweise, die *Zahn* und wir unseren Gefässen angedeihen liessen. *Zahn,* dem es in erster Linie um die Verhältnisse der Wand zu thun war, schnitt meist das Gefäss der Länge nach auf, spannte es aus, spülte dann mittelst

eines schwachen Strahls destillirten Wassers ab, goss dann Silberlösung darüber, spülte nochmals mit Wasser ab und härtete darauf erst in Alkohol. Dabei können natürlich so zarte und zierliche Thromben, wie unser sorgfältig doppelt unterbundenes und dann excidirtes Gefäss zeigt, nicht erhalten bleiben.

Nach diesen Beobachtungen muss man annehmen, dass bei nicht allzugrossen vorübergehenden und nicht progredienten Gefässverletzungen eine anfangs grössere, später immer geringer werdende Conglutination von Plättchen auf der verletzten Stelle statt hat, und dass diese Plättchenthrombose ganz schwindet, sobald das regenerirte Endothel sich über die Wunde ausbreitet.

Bei allen energischeren Insulten, in welchen es zu ausgedehnteren Zerstörungen der Gefässwand kommt, kann ein baldiges Zurückgehen und Schwinden des Thrombus in den älteren Stadien nicht beobachtet werden. Statt dass die Blutplättchen abnehmen, nimmt ihre Masse dann zu, bis eventuell das Gefässlumen völlig verschlossen wird. Bei diesen ausgedehnteren Thromben findet sich constant Faserstoff, und zwar auch in jenen Fällen, in welchen in den ersten Stunden nach den Versuchen in Capitel VI zunächst vermuthlich reine Plättchenthromben vorhanden waren.

Die vorübergehende Umschnürung von Arterien gehört nach den Versuchen *Zahn's*, und nach unseren nicht bloss die von Arterien, sondern auch die von Venen (V. jug.) zu den Gefässverletzungen, die, wie eben erwähnt, eine einfache Plättchenthrombose erzeugen und schnell heilen. In zahlreichen Versuchen an den Femoral- und Halsgefässen von Hunden und Kaninchen konnten wir nach einer einfachen Umschnürung bei primärer Vereinigung der Operationswunde eine sehr schnelle Heilung beobachten. Eine dauernde Unterbrechung der Circulation in Folge dieses Eingriffs war wenigstens in keinem Falle wahrzunehmen. In den ersten Minuten nach dem Entfernen der Ligatur stockt zwar die Circulation, und der peripherische Theil der Arterie entsprechend dem centralen der Vene erscheint collabirt, aber sehr bald stellt sich der Blutstrom wieder her und bleibt dann erhalten. Dennoch aber gestaltet sich in einzelnen Fällen der Insult verletzender und führt nicht bloss zu anhaltender Plättchenconglutination, sondern auch zu mehr oder weniger ausgedehnter Fibrinabscheidung. Man kann schon makroskopisch diese Fälle bei der Excision erkennen. Deutlich bleibt die Umschnürungsstelle in den günstiger verlaufenden Experimenten zwar immer längere Zeit. Noch nach 8 Tagen und länger, wenn gar keine Thrombose im Gefässlumen vorhanden ist und die innersten Häute der Wand längst regenerirt sind, macht sich die Stelle, an der die Seidenligatur lag, als ein weisslich rother Ring bemerkbar. Bei jenen complicirteren Ausgängen sieht man aber ausser diesem Ringe noch weissliche Flecke meist dicht darüber oder darunter. Wie Schnittpräparate zeigen, entsprechen sie ausgedehnteren Thromben und Wandveränderungen, und wir wollen es dahingestellt sein lassen, ob sie nur der Ausdruck der Wandverletzung sind oder ob es sich bei ihnen auch um das Durchschimmern von Thromben handelt oder ob beide Momente hier zusammentreffen.

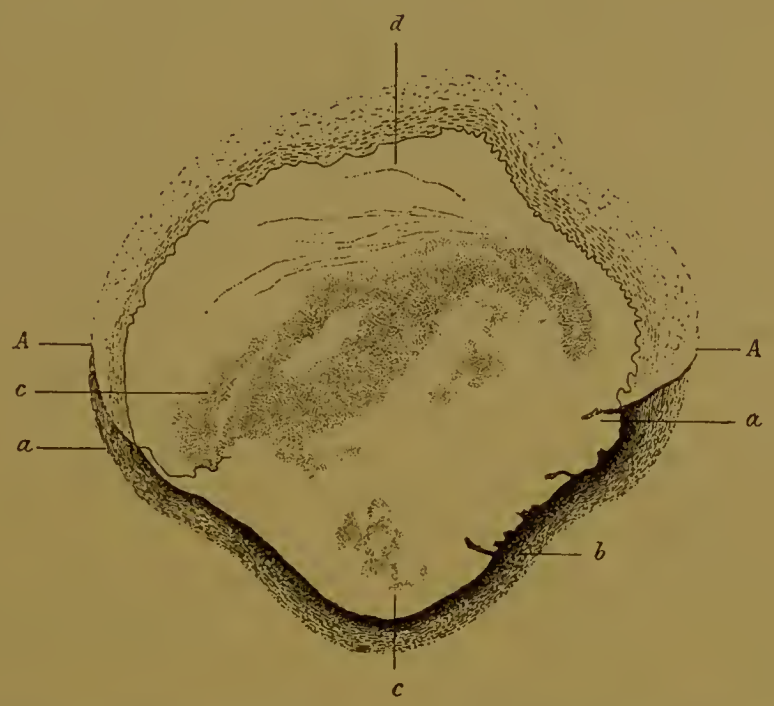
Uns liegt hier eine Jugularvene vor, die 5 Tage nach einer

mehrere Minuten dauernden Umschnürung excidirt wurde. Vereinigung vollkommen primär. In den Fällen schneller Heilung und bald überwundener Thrombenbildung ist bei einer Umschnürung einer Jugularvene die Verletzung der Wand im Vergleich zu der bei einer Carotis- oder Femoralarterie geringfügig zu nennen. Es liegt hier bloss eine Abhebung des Endothels mit Zerfaserung der Intima vor und eine Lockerung der Ringmusculatur. Die Venenwand erscheint an der umschnürten Stelle etwas gegen das Lumen vorgebuchtet und verbreitert. In Präparaten von 2- und mehrtägigem Alter fehlt dann nicht ein hyalines Aussehen der gequetschten Musculatur, ein Kernschwund in derselben und ein Kernreichthum des gelockerten Endothels. Der Insult ist jedenfalls immer sehr eng begrenzt und überschreitet z. B. in seiner Breite kaum $^1/_4$—$^1/_2$ mm. In diesem schweren Falle ist, durch welchen Zufall wissen wir nicht, der Eingriff weit verletzender ausgefallen. Das Gefäss ist trotz der 5tägigen Dauer seit der Operation noch derartig an der Umschnürungsstelle eingeengt, dass das Lumen trichterförmig von beiden Seiten gegen dieselbe verläuft. Die Wand zeigt an der verletzten Stelle mehrere tiefe Rinnen und zwischen diesen eine besonders in das Lumen prominirende Leiste. Die Musculatur ist nicht bloss an der Stelle dieser Unebenheiten auffallend kernarm und von hyalinem, homogenem Aussehen, sondern auch eine ganze Strecke weit central und besonders peripherwärts. Die Wucherung des Endothels und der Intima ist auf den abwärts gelegenen Partien der Verletzung ganz ausserordentlich stark, so dass hier ganze Stränge und Platten von Endothelzellen auf den tangentialen Längsschnitten sichtbar werden. Hier ist von Thromben auf der Wand nichts mehr zu sehen und es hat den Anschein, als wenn hier die Heilung wenigstens bis zur Restitution des Endothelüberzugs gediehen wäre. Anders ist der Befund auf dem mehr peripherisch gelegenen Abschnitte der Umschnürung. Wie schon bemerkt, ist hier die Musculatur in einer ziemlichen Ausdehnung kernlos und hyalin, aber auch die Intima ist kernarm und ebenso das Endothel; eine Infiltration der äusseren Muskelschicht ist deutlich ausgesprochen. Die Innenfläche der Wand erscheint rauh und bröckelig und auf diesen Unregelmässigkeiten sitzt nun ein Thrombus, der zum Theil aus Plättchen, zum Theil aus feineren und gröberen Fasern von Fibrin besteht. In Längsschnitten erstreckt sich besonders weit nach oben auf der einen Seite ein dicker Belag von fädigem Fibrin. Die Plättchen und Fibrinmassen sind ziemlich gleichmässig mit reichlichen Leucocyten durchsetzt.

Im vorigen Capitel haben wir gesehen, dass eine Aetzung mit Silbersalpeter zu einer starken Schorfbildung auf der Intima führt, und dass dann auf den theilweise abgelösten Schorfen ausgedehnte Thromben entstehen, die neben Blutplättchen sehr bald auch Fibrin enthalten. Die Thrombose derart geätzter Gefässe (Arterien wie Venen) wird mit der Zeit wohl regelmässig eine vollkommen obturirende, wenigstens ist in den älteren Stadien, die uns vorliegen, das Gefässlumen jedesmal gänzlich verstopft. Wir müssen allerdings hinzufügen, dass bei diesen Versuchen die Aetzung eine recht energische war, obgleich jedesmal mit Kochsalzlösung gut neutralisirt wurde.

Mit Ausnahme eines Falles erzielten wir stets primären Wundverschluss. Sehr geeignet für die Aetzung sind die Schenkelgefässe, weil man hier mit einer Operation Arterie und Vena cruralis gleichzeitig trifft und so in einem Präparat gleich den Effect an beiden Gefässen studiren kann; allerdings ist bei Hunden die Erzielung einer primären Wundheilung in der Inguinalgegend nicht leicht. Bei der Excision eines jüngeren Stadiums solcher geätzten Gefässe erscheint das Gefäss missfarbig und das umgebende Gewebe leicht ödematös. Die älteren, etwa eine Woche alten cauterisirten Arterien oder Venen bereiten beim Herausschneiden grosse Schwierigkeiten. Es sind dann schon sehr feste Verklebungen eingetreten und in dem zähen Bindegewebe, welches schon stark vascularisirt ist, lässt das ursprüngliche Gefäss sich nur schwer erkennen. Zweimal passirte es uns, dass in

Fig. 48.



Arteria femoralis eines Hundes mit Lapis geätzt. 36 Stunden nach der Aetzung herausgeschnitten und in Alkohol gehärtet. Hämatoxylinfärbung und Fibrinreaction (Weigert). Von A bis A dunkler Bezirk der Lapisätzung, a a b in das Lumen ragende Aetzschorfe zum Theil ohne Plättchen, weil das Gefäss oberhalb völlig verstopft und daher stromlos ist, c c Plättchenmassen, d Fibrinfäden.

Folge der Aetzung das Gefäss rupturirte und ein Aneurysma spurium sich bildete.

Auf Quer- und Längsschnitten zeigen Präparate von einer 3 Tage alten Aetzung die bräunlich schwarze Verfärbung der Gefässwand und der Schorfe noch sehr deutlich. Selbst Blut- und Thrombenmassen, die auf diesen Schorfen aufsitzen, sind theilweise braun verfärbt. In einer nach 7 Tagen post operationem herausgeschnittenen Vene ist von dieser Färbung nur noch wenig zu erkennen. Die Schorfe und mit ihnen das Silber sind hier grösstentheils schon resorbirt. An einzelnen Stellen liegen zwar noch gelbliche Bündel von glatten Muskelfasern und Bindegewebe, aber in der Hauptsache ist die Wand farblos.

Die obenstehende Fig. 48 betrifft eine Aetzung der rechten Femoralarterie, bei welcher die Excision nach 36 Stunden erfolgte. Ausnahmsweise war hier kein reactionsloser Verlauf erzielt worden;

bei dem Herausschneiden fand sich in der Umgebung der Wunde auf Druck knisterndes Emphysem und gelblichgrüner Eiter. Die Thrombose setzte sich über den geätzten Bezirk hinaus nicht fort. Entsprechend der Eiterung um die Gefässe sieht man bei mikroskopischer Betrachtung von Schnitten eine starke Infiltration des ganzen perivasculären Bindegewebes und der äusseren, stellenweise auch der sämmtlichen Schichten der Gefässwand, welche an der ganzen geätzten Partie tiefbraun bis schwarz verfärbt ist. Diesen Stellen entsprechend liegen der Innenfläche entweder auf oder mitten im Lumen schwarze bröckelige Aetzschorfe. Die Wandelemente sind hier meist kernlos und erscheinen hyalin. An mehreren Orten sind die Gewebe der Wand zerfasert, die glatten Muskelzellen und elastischen Elemente sind aus einander gedrängt und es finden sich daselbst kleine falsche Aneurysmen. Im Bereich dieser Partien ist die Infiltration besonders ausgeprägt, die Spalten zwischen den gelockerten Elementen der Gefässwand sind dicht mit Leucocyten erfüllt. Bei genauer Durchsicht der Schnittserien erkennt man, dass die Thrombose hier eine obturirende war und Circulation nicht mehr bestand. Die Thromben sind überwiegend Plättchenconglutinate (c), doch finden sich auch schmälere und breitere Faserstofffäden (d) in reichlicher Menge. Die Thromben sitzen auf den grösseren Schorfen und den zerstörten Wänden und sind in den mehr central gelegenen Theilen der Gefässe compacter und umfangreicher als peripheriewärts. Nicht alle Aetzschorfe im Gefässlumen werden von Blutplättchenmassen überzogen (a, b), und das kann man ja auch gar nicht erwarten. Wenn alle mit einem frischen circulirenden Blutstrom in Verbindung kämen, dann freilich; aber wenn die Thrombose wie hier an einer Stelle zu einer obturirenden wird, dann hört mit dem Sistiren der Circulation auch die weitere Plättchenablagerung an anderen Stellen auf.

Bei einem älteren Stadium der Silbersalpeterätzung fällt, wie bemerkt, zunächst der rasche Schwund der Silberfärbung auf. Damit treten dann regressive und regenerative Processe in der geätzten Gefässwand Hand in Hand immer deutlicher hervor. Die Orientirung an Längs- resp. Querschnitten solcher älterer Stadien geätzter und dann vollkommen thrombirter Gefässe ist durchaus nicht leicht, weil es zu der bekannten Ausbildung eines Collateralkreislaufes kommt und die alte Gefässwand durch die collateralen Bahnen, durch Granulationsgewebe und Infiltration mit Wanderzellen oft sehr verdeckt wird. Noch am 8. Tage sind nekrotische Stellen der geätzten alten Wand, gelbroth verfärbt, hier und da zu erkennen.

Glatte Muskelzellen und Bindegewebsfibrillen haben an einzelnen Stellen sogar ihre Form noch leidlich erhalten, liegen dann aber ungeordnet durcheinander und sind eingebettet in einen Haufen von Wanderzellen.

Bemerkenswerth sind im Umkreis der Nekrosen die Wucherungserscheinungen der Gefässwand. Sie finden sich im Bereich des ganzen Thrombus, gehen aber über diesen selbst nur wenig hinaus. Die Verdickung der Wand ist hier eine ganz beträchtliche, so dass sie gut das Doppelte bis Dreifache des ursprünglichen Dickendurchmessers betrifft. Dabei sind alle drei Wandschichten, die Intima, die Muscularis und die Adventitia gleichmässig verdickt. Die Endothellage besteht

stellenweise aus einer mehrfachen Schicht platter Zellen, und von dieser Schicht zweigen sich Zellen und Zellstränge ab, die in den Thrombus hineinwuchern. In der Media ist der Kernreichthum am meisten auffallend. Die Kerne sind rund und gehören sehr vergrösserten und, wie es scheint, in Neubildung begriffenen Muskelzellen an. Der Thrombus enthält Blutplättchen und stellenweise sehr viel Fibrin, welches oft in dicken Bändern angeordnet ist. Leucocyten im Thrombus sind an einzelnen Orten spärlich, an anderen wieder sehr reichlich. Durchzogen ist der Thrombus vielfach von einwuchernden Zellen und Strängen der Intima. Sowohl in dem centralen wie in dem peripherischen Abschnitte des Gefässes sind an einzelnen Stellen die kuppenförmigen und abgerundeten Enden des Pfropfes von einer ein- und mehrfachen Lage von Endothelzellen und zum Theil schon von Bindegewebszügen der Intima überwuchert und derartig gegen den Blutstrom abgegrenzt.

Aetzt man die Hals- resp. Schenkelgefässe statt mit Lapis mit Salzsäure, so dass dieselben etwa auf 1 cm weit vollkommen weiss und nekrotisch aussehen, so bleibt die Thrombose auch nach diesem Eingriff nicht aus und wird unseren Resultaten nach in späterer Zeit, d. h. in 48 Stunden und mehr stets eine obturirende. Grosse Zerstörungen richtet die Aetzung im Lumen zwar nicht an und zu Schorfbildungen kommt es nie. Es sind hier kleinere Verletzungen, Unebenheiten der Gefässwand, die als Ursachen der Thrombenbildung angeschuldigt werden müssen. Den Ausgangspunkt einer ausgedehnten Thrombose zu finden ist besonders hier durchaus nicht leicht, und oft durchsucht man grosse Reihen von Schnitten nach einem solchen vergeblich. Uns liegt z. B. ein Fall vor, bei welchem in einem Gefäss (V. fem.) am 4. Tage nach Salzsäure-Aetzung ausgedehnte Thrombose bestand und es uns trotz Prüfung einer grossen Anzahl von Schnitten durchaus nicht gelingen wollte, die Stelle zu finden, von welcher die Thrombose ausgegangen war. Endlich fanden wir sie und zwar in einer kleinen collateralen Vene. In dieser Vene war die Intima geplatzt und die abgelösten Theile ragten bis in die Mitte des kleinen Lumens. Auf ihnen sassen Plättchenthromben und Fibrin, und dieser Thrombus setzte sich dann in den verstopfenden der grossen Vene fort.

Derjenige Insult, der sich am allereingreifendsten von allen gestaltet, ist die Verbrühung des Gefässes. Wir haben diese so ausgeführt, dass wir, nachdem das Gefäss — die Vena jugularis eines Kaninchens — sorgfältig freipräparirt war, ein Korktäfelchen unter dasselbe schoben und nun auf die so isolirte Vene einen Dampfstrahl aus feiner Glascanüle einige Minuten wirken liessen. Das Gefäss contrahirt sich momentan unh wird graugelb verfärbt. Als wir nach zwei Tagen dasselbe herausschnitten und sowohl in Längs- als in Querschnitten untersuchten, fanden wir, dass die Verbrühung sofort die ganze Wand und den ganzen Gefässinhalt an der Stelle betroffen hatte. Das Gefäss war mit völlig zerstörten Blutmassen ausgefüllt. Die Zellen der Wand sind zu hyalinen scholligen Gebilden entartet, die rothen Blutkörper zu einem körnigen Detritus zerfallen. Der volle Blutstrom hatte nicht mehr sich Bahn brechen können, wohl aber waren an einzelnen Stellen geringe Mengen Blutes in das verbrühte Gefäss vorgepresst worden. Diese schmalen Strassen zeigten Faserstoffgerinnung, aber nur sehr wenig Blutplättchen.

Wir wollten in gleicher Weise versuchen, ob Erfrierung einen ebenso zerstörenden Einfluss auf Gefäss und Gefässinhalt ausübte, doch gelang uns dieser Versuch nicht ganz. Er scheiterte daran, dass wir das Gefäss nicht vollständig durchfrieren konnten. Wir legten es frei, schoben eine rinnenförmige Metallplatte darunter und setzten auf diese die Gefrierplatte des Aethergefrierapparates eines *Schanze*'schen Mikrotoms. Obwohl durch Unterlage von Watte für ein Isoliren vom warmen Thierkörper nach Möglichkeit gesorgt war, gelang es doch nur ganz oberflächlich das Gefäss zu vereisen. Die Verletzung war dementsprechend auch nur eine kleine. Als wir nach 54 Stunden excidirten und später in Serienschnitten das Gefäss zerlegten, sassen nur in der Nähe einer Klappe ein paar kleine Thromben. Nur an der Stelle der Wand, wo diese Thromben sich fanden, war die Intima etwas aufgefasert und das Endothel abgelöst. Ausserdem war die Wand, speciell die Adventitia, stark mit Wanderzellen infiltrirt. Der Thrombus bestand grösstentheils aus Blutplättchen, doch liessen sich auch einige feine Fibrinfäden nachweisen.

In der vorantiseptischen Zeit legte man bekanntlich grossen Werth auf die Bildung langer und fest obturirender Thromben an der Stelle einer Gefässunterbindung, weil man damit am besten die Nachblutung zu verhüten hoffte, die nach eiteriger Abstossung der Ligatur meist drohte. Man gab in dieser Absicht denjenigen Bezirken eines Gefässes bei der Unterbindung den Vorzug, an welchen auf längerer Strecke keine Aeste abgingen etc. Heut zu Tage lässt man den aseptischen Ligaturfaden ruhig einheilen und vermindert die gefürchtete Nachblutung damit sicherer. Bei aseptischem Wundverlauf entsteht in dem unterbundenen Gefässabschnitt nun gar kein Thrombus, wie *Baumgarten* [1]) dies zuerst gezeigt hat. Wir hatten hinreichend Gelegenheit, uns hiervon zu überzeugen, weil wir nach zahlreichen Excisionen von Hals- und Schenkelgefässen, welche zu Versuchen gedient hatten, die Gefässe in der Wunde sorgsam unterbanden und für primären Wundverschluss sorgten.

Es entsteht aber nach Gefässunterbindungen deshalb kein Thrombus, weil die Gefässwand dabei überhaupt auffallend wenig geschädigt wird. Es giebt eine Auffassung, und *Cohnheim* [2]) theilte sie z. B., dass nach Ligaturen die Intima zerreisse und sich aufkrempele oder der Endothelüberzug weithin zerquetscht, abgerissen und mortificirt werde. Diese Trennung der Intima findet, wie wir in einem früheren Capitel gezeigt haben, zwar dann statt, wenn die Ligatur sich wieder löst oder gelöst wird und die zusammengepressten Wandstrecken wieder aus einander weichen, aber nicht dann, wenn die Ligatur dauernd liegen bleibt. Dieselbe presst in so eigenthümlicher Weise die Gefässwände zusammen, dass nämlich der Endothelüberzug sich einfach zusammenfaltet und die zerquetschten und vom Faden umgriffenen Stellen der Wand gar nicht mit dem Blute direct in Berührung kommen. Oberhalb des Fadens, d. h. dem gefüllten Lumen zu, legen sich eine ganze Strecke weit die nicht gequetschten Gefässwände, wie Fig. 49 zeigt, an einander und diese gesunden Wandstrecken verwachsen dann ziem-

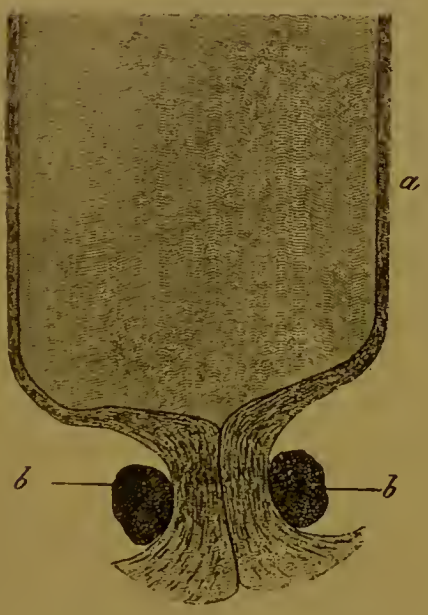
---

[1]) *Baumgarten*, Die Organisation des Thrombus. Leipzig 1877.
[2]) Allgemeine Pathologie 1882. p. 168.

lich schnell mit einander, dadurch, dass die Intima und das Endothel wuchert und für eine Obliteration und Abrundung des Blindsackes sorgt (Fig. 50). Wenn nach einer Ligatur Thrombose eintritt, so wird demnach in den seltensten Fällen der Ligatur an sich die Schuld dabei zufallen, sondern anderen Momenten, z. B. tiefgreifenden und zerstörenden Entzündungen etc., die für die Gefässwand jedenfalls viel verderblicher werden können.

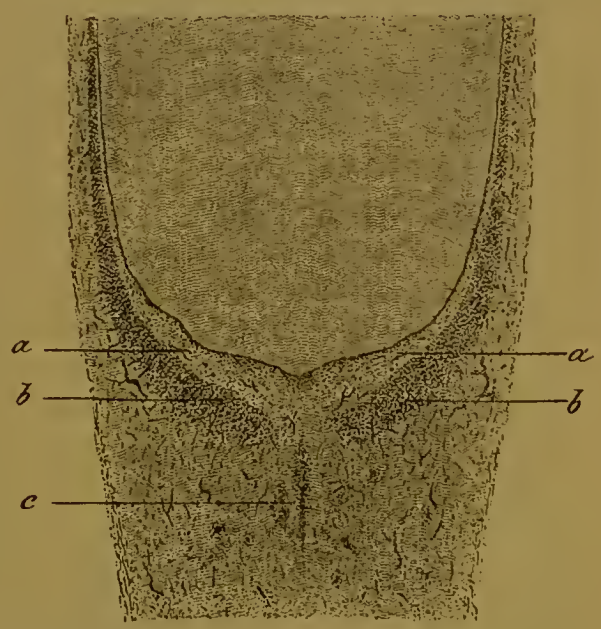
Fassen wir die Resultate dieser Untersuchungsreihe zusammen, so werden wir zunächst darauf aufmerksam zu machen haben, dass auch aus diesen Experimenten wieder die wichtige Rolle, welche die Blutplättchen bei der Thrombose spielen, hervorgeht. Fast alle hier beschriebenen Thromben bestehen zum grössten Theile aus Plättchen, nur bei einzelnen halten sich Plättchen und Faserstoff das Gleichgewicht oder überwiegt sogar letzterer. Besonders ist hervorzuheben, dass nach kleineren einfachen, nicht complicirten Gefässverletzungen eine reine Plättchenconglutination auftritt und so lange dauert, bis

Fig. 49.



Vena jugularis des Hundes. Einen Tag nach Ligatur excidirt. a Wand, b Ligatur.

Fig. 50.



Vena jugularis beim Hund. 19 Tage nach Seidenligatur excidirt. a gewucherte Intima, b Muscularis, c Narbengewebe.

die Wunde der Gefässwand oberflächlich verheilt ist. In allen Thromben, in welchen Blutplättchen vorhanden sind, ist der enge Zusammenhang zwischen Plättchenconglutination und Circulationsstörung wieder sehr deutlich. In keinem Falle, in welchem Plättchenpfröpfe vorliegen, vermissen wir eine Wandverletzung, bei welcher Schorfe oder nekrotische Wandtheile in das Lumen als Spitzen oder Leisten vorragen und dem Blutstrom ein Hinderniss bereiten. Ja, es lässt sich unschwer eine gewisse graduelle Abhängigkeit zwischen der Masse der Plättchen im Thrombus und der Art der Wandverletzung erkennen, insofern als ungefähr überall da, wo die grössten Unebenheiten in dieser Gefässwand vorhanden sind, auch die umfangreichsten Plättchenconglutinate sich finden.

In zweiter Linie ist darauf hinzuweisen, dass in allen älteren Thromben, selbst in jenen, die anfangs ausschliesslich aus Blutplättchen

bestehen, Faserstoff in reichlicher Menge auftritt. Bei schwereren und ausgedehnteren Gefässverletzungen, so z. B. bei Aetzungen mit Lapis, bei Einführung von Fremdkörpern in das Gefässlumen ist ja, wie wir im vorigen Capitel sahen, schon nach einigen Minuten Faserstoff vorhanden; aber selbst bei im Ganzen sonst günstig und schnell vorübergehenden Insulten findet er sich häufig. So haben wir nach Umschnürungen von Venen in nicht sehr umfangreichen wandständigen Thromben bereits nach 50 und 54 Stunden Faserstoff nachzuweisen vermocht. Wo dieser auftrat, war er immer fädig; niemals gaben uns schollige oder körnige Massen die Fibrinreaction. Es nimmt allerdings der ältere Thrombus, d. h. der von 5—8 Tagen, stellenweise oft ein hyalines Ansehen an und erscheint dann von Kanälen durchfurcht (kanalisirtes Fibrin), aber in diesen von uns untersuchten, allerdings ja noch nicht sehr alten Stadien löst sich das sog. kanalisirte Fibrin und das Hyalin bei Anwendung der *Weigert*'schen Fibrinreaction stets in Fäden von Fibrin auf, die nur sehr eng zusammenliegen und dann noch durch Blutplättchenmassen verkittet sind. Die Kanäle sind zum Theil wohl nur die Lücken des engen Fibringeflechts, zum Theil aber entsprechen sie den Wegen des in den Thrombus wuchernden Endothels und Bindegewebes oder ev. der Wanderzellen.

Ueber die Art und Weise, wie der Thrombus zerfällt oder wie er schwindet, welchen regressiven Processen er unterliegen kann, lässt sich nach diesen Untersuchungen nur wenig aussagen. Etwas ist ja schon aus den Circulationsbeobachtungen klar, nämlich, dass der Thrombus, solange er aus Blutplättchen besteht, leicht vom Blutstrom abgerissen werden kann, und es steht nach allem was wir gesehen haben fest, dass die übermässige Plättchenconglutination, die nach gewissen Verletzungen eintritt, auf diese Weise schnell wieder zum Schwunde gebracht wird, sobald die Gefässwand und der Blutstrom sich wieder erholen. Ob der Thrombus, der Fibrin enthält, auch so leicht von Ort und Stelle fortbewegt werden kann, ist eine Frage, die wir offen lassen müssen, denn bei unseren Circulationsbeobachtungen haben wir einen fibrinhaltigen Thrombus nicht gesehen und beim Schnittpräparat vom gehärteten Gefässe kann man natürlich nicht sagen, ob von einem Thrombus etwas fortgerissen ist oder noch forttreiben wird. Es ist diese mechanische Entfernung des Thrombus ja aber überhaupt nur eine Episode seines Daseins, und um sein endgültiges Schicksal zu erfahren, müsste man ihn als Embolus in irgend einem Gefässgebiete weiter verfolgen können.

Von Verkalkung oder Verfettung konnten wir in unseren älteren Präparaten nichts wahrnehmen, aber auch nichts von einem körnigen Zerfall. Es ist im Gegentheil auffallend, wie in den unter aseptischen Massregeln erzeugten und gealterten Thromben die körnigen Blutplättchenhaufen und das Fibrin bis zu 8 Tagen lang überall gleichmässig gut erhalten sind und deutlich ihre morphologischen und chemischen Charactere erkennen lassen. Jedenfalls waren wir nie in der Lage, bloss im Hinblick auf Plättchen und Fibrin zu sagen, dass gewisse Stellen im Thrombus uns den Eindruck älteren, andere den jüngeren Datums machten. Bemerkenswerth ist, dass Gewebe den Thrombus durchwachsen können, ohne dass der Character der oft dichten Fibrin- und Plättchenmassen verändert wird.

Capitel VIII.

Thrombose nach Infusion deletärer Stoffe in die Blutgefässe.

Neuere Arbeiten über Gerinnselbildung nach Infusionen — Resultate derselben — Eigene Versuche — Infusion von Lackblut vom Hund und Hammel — Lackblut durch Gefrieren, Erhitzen und Aetherzusatz hergestellt — Infusion von Wasser — von Aether — von Pyrogallussäure — von fein zerriebenen und in Kochsalzlösung vertheilten Korktheilchen — *Wooldridge's* Versuch — Ursachen der Gerinnselbildungen nach Infusionen.

Unsere Versuche über die Thrombenbildung haben sich bis jetzt auf Verletzungen der Gefässwände und auf Einführung grösserer Fremdkörper in das Gefässlumen beschränkt. Wir wissen aber, dass man neben der mangelnden Integrität der Gefässwand der Blutmischung stets einen Einfluss auf die Entstehung von Pfröpfen zugeschrieben hat, dass man sogar früher ausschliesslich die Thrombose auf Dyscrasie des Blutes zurückführen wollte, und neuerdings wiederholt darauf zurückgekommen ist. Es wird daher nöthig, hier auch dieser Seite der Frage näher zu treten.

Wir haben in dem einleitenden geschichtlichen Capitel von neueren Arbeiten in dieser Richtung nur die von *Armin Köhler* eingehender erwähnt, welche unter Leitung von *A. Schmidt* ausgeführt worden ist. Der Vollständigkeit halber müssen hier aber noch mehrere Untersuchungen aufgezeichnet werden, welche sich zwar zum Theil nicht direct mit der Frage der Thrombose befassen, aber diese Frage doch sehr nahe berühren. Zunächst wäre hier die Mittheilung von *Naunyn* [1]) zu erwähnen, sowie die von *Franken* [2]), der *Naunyn* unterstützte. *Naunyn* entnahm Kaninchen und Katzen einige Cubikcentimeter Blut durch Aderlass, liess es wiederholt gefrieren und aufthauen, bis es vollkommen lackfarben geworden war, colirte es durch Leinwand und injicirte es dann mit feiner Stichcanüle in eine Vene des Versuchsthieres. Sowohl von der Jugularis, als auch von der Femoralis aus wurden so ausgedehnte Gerinnungen erzeugt, die sich bis zum Herzen fortsetzten und den baldigen Tod des Thieres zur Folge hatten. Das Blut fremder Thiere (Kalb, Füllen, Hund) bringt ebenfalls Gerinnungen hervor, und in gleicher Weise reine Hämoglobinlösungen, gallensaure Salze und Aether. Die Gerinnsel sind anfänglich roth, später werden sie weiss und erweichen. Diese Gerinnungen auf Fermentwirkungen zurückzuführen, scheint dem Verfasser wenig sympathisch zu sein; besonders bei den Thromben nach Aetherinfusion und der von gallensauren Salzen ist er mehr geneigt, eine directe Wirkung auf die rothen Blutkörper anzunehmen.

---

[1]) *Naunyn*, Untersuchungen über Blutgerinnung im lebenden Thiere und ihre Folgen. Archiv für experim. Pathol. u. Pharm. Bd. I. 1873.

[2]) *Franken*, Ein Beitrag zu der Lehre von der Blutgerinnung im lebenden Organismus und ihren Folgen. Inaug.-Diss. Dorpat 1870.

Schiffer [1]) wiederholte die Versuche mit der Einspritzung durch Frieren gelösten Blutes bei Kaninchen. Die Mehrzahl der Thiere ging während der Injection zu Grunde, ganz gleichgültig, ob dieselbe in den peripheren oder centralen Theil der Vena jugularis gerichtet wurde. Bei der Section gelang es nur einmal, ein Gerinnsel in der Pulmonalarterie nachzuweisen; das Blut im rechten Herzen war flüssig. Die Todesursache will Verfasser nicht entscheiden. Bei Hunden, denen 25 ccm und mehr infundirt wurden, stellte sich sehr bald Hämoglobinurie ein, die Thiere blieben aber alle am Leben.

Högyes [2]) infundirte ebenfalls Thieren lackfarbenes Blut, welches er aber nicht wie *Naunyn* und *Schiffer* durch Gefrieren, sondern theils durch Erhitzen auf 60°, theils durch electrische Schläge gewonnen hatte. Seine Resultate sind von denen *Naunyn's* sehr wesentlich unterschieden, insofern, als er überhaupt nie Thrombose nach derartigen Infusionen beobachtete. Das Blut wirke nur dann tödtlich, wenn die Blutkörper zu einem körnigen Detritus zerfallen seien, und wirke dann einfach toxisch durch die Zersetzungsproducte der Blutkörper.

Gegen *Högyes* und für *Naunyn* sprachen sich *Plösz* [3]) und *A. Gyorgyai* [3]) aus. Sie wiederholten die Versuche *Naunyn's* und injicirten in die Vena jugularis wie dieser lackfarbenes Blut, welches sie durch Gefrierenlassen, resp. durch Aetherzusatz hergestellt hatten. Von 14 Versuchen an Kaninchen endeten 12 mit dem baldigen Tode der Thiere, wobei Fibringerinnsel gefunden wurden, die „oft dem durch Schlagen gewonnenen Fibrin glichen". Zwei Thiere kamen durch. Sie vermuthen, dass durch das Erwärmen und Galvanisiren, wie es *Högyes* that, die Fermentwirkung im Blute herabgesetzt werde.

In ihren weiteren Untersuchungen wandten die Verfasser sich der Frage zu, auf welche Art fremdes Blut auf den Organismus eines Thieres wirke. Sie infundirten Kaninchen Hühnerblut (10 ccm) und erhielten dabei von 14 Thieren nur eines am Leben. In 5 Fällen wurde die Section so spät gemacht, dass der Befund nicht als massgebend gelten konnte, ein Kaninchen wurde getödtet, in den übrigen 7 Fällen aber wurde 3mal Thrombose grösserer Gefässe völlig vermisst.

Im Aderlass-, wie im kreisenden Blut des Säugethiers liess sich eine Auflösung und ein allmäliger körniger Zerfall der Vogelblutkörperchen nachweisen.

Sehr eingehend hat sich *Landois* [4]) mit Infusionen von Blut verschiedener Thierspecies gelegentlich seiner Studien über Transfusion beschäftigt. Er kommt bekanntlich zu dem jetzt allgemein festgehaltenen Resultate, dass nur Blut derselben Species einem Thiere transfundirt werden dürfe, und dass bei differenten Blutarten Tod resp. krankhafte Erscheinungen bei dem Blutempfänger sich einstellten. Die Ursache des Todes oder der Krankheit nach Infusion fremdartigen

---

[1]) *Schiffer,* Ueber angebliche Gerinnung des Blutes im lebenden Thiere nach Injection freier, fibrinoplastischer Substanz in die Gefässbahn. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. p. 145.

[2]) *Högyes,* Zur Wirkung des zersetzten Blutes auf den thierischen Organismus. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873. p. 469.

[3]) *Plösz* und *Gyorgyai,* Zur Frage über die Gerinnung des Blutes im lebenden Thiere. 1874.

[4]) *Landois,* Die Transfusion des Blutes. Leipzig 1875.

Blutes ist nach *Landois'* zahlreichen Versuchen nur selten ausgedehnte Thrombose, sondern meist sind multiple capilläre Verstopfungen und Apoplexien vorhanden. *Landois* versetzte Blut eines Thieres mit Blutserum irgend eines anderen und verfolgte die gegenseitige Einwirkung direct unter dem Mikroskope. Er beobachtete dabei, dass die Blutkörper sehr bald sich verändern, sehr klebrig werden und so fest zu Haufen verschmelzen, dass sie nicht leicht zu trennen sind. Besonders gut sei dies zu verfolgen, wenn man Kaninchenblut mit Froschserum, Säugerblut mit Vogelserum versetzt. Nach und nach verschwänden die Zellcontouren und die Massen zögen sich fädig aus, so dass sie Fibrin ganz ähnlich würden. *Landois* nennt diese veränderten rothen Blutkörper „Stromafibrin". Bei Infusionen von defibrinirtem Kaninchenblut in die Bauchvene von Fröschen konnten in den Mesenterialgefässen die verklebten Säugethierblutkörperchen im Blutstrom gesehen werden, und unter analogen Verhältnissen liessen sich z. B. beim Hund nach Lammbluttransfusion aufgelöste Blutkörperchen im strömenden Blute nachweisen.

Grössere, tödtliche Thromben entstehen nach *Landois* aber, wenn man Blut der gleichen Thierart durch Schlagen defibrinirt, im Wasserbad auf 42—58 ° erwärmt und dann infundirt. Man findet darauf lose Gerinnungen und grosse feste Speckhautabscheidungen Die letzteren bestehen nach dem Verfasser aus zerstörten Stromata rother Blutkörper: „Stromafibrin".

Die Arbeit von *Armin Köhler* [1]) ist im ersten Capitel schon eingehender berührt und dort schon gesagt worden, dass dieser Forscher durch Einspritzen verschiedentlich behandelten Blutes (sog. Fermentlösung), durch fremdartiges Blut, körperchenfreies Serum etc. Gerinnung erzeugte und hier überall diese auf eine Wirkung des sog. Fibrinfermentes von *A. Schmidt* zurückführte.

In der gleichen Richtung bewegt sich eine Untersuchung von *Edelberg* [2]), die ebenfalls in *Schmidt's* Laboratorium ausgeführt ist. Auch hier konnten mit sog. Fermentlösungen Gerinnungen in mehr oder weniger ausgedehnter Weise hervorgebracht werden. Besonderes Interesse haben in dieser Publication aber zwei Stellen. *Edelberg* bereitet sich zu seinen Infusionen Fermentlösungen genau den Angaben *A. Schmidt's* gemäss. Rinderblutserum oder geronnenes, durch Coliren sorgfältig defibrinirtes Rinderblut, welches der Fermenttheorie nach sehr viel Ferment enthält, wird mit Alkohol versetzt. Der entstehende Niederschlag reisst das Ferment mit nieder, er wird durch Filtriren von der übrigen Flüssigkeit getrennt und darauf mit Wasser extrahirt. Dieses wässerige Extract ist die Fermentlösung. — Frisches ungeronnenes Blut enthält keine Spur Ferment — wie wäre es, fragt der Verfasser, wenn man dieses in analoger Weise behandelte und diese Lösung dann infundirte? Der Versuch wird gemacht, und siehe da! Die Fermentfreie, aber sonst gleich zusammengesetzte Lösung bringt dieselbe Wirkung hervor. Was nun? Verfasser untersucht dann den Fermentgehalt des strömenden Blutes eines Versuchsthieres und findet,

---

[1]) Inaug.-Diss. Dorpat 1877.

[2]) Ueber die Wirkung des Fibrinfermentes im Organismus. Inaug.-Diss. Dorpat 1880. Archiv für experim. Pathol. Bd. XII.

dass dieser vor der Infusion gleich Null ist, nach derselben sich aber als hoch ausweist. Die Infusion fermentfreier Lösung hat also im Blute Ferment erzeugt.

Der zweite Passus verdient besondere Aufmerksamkeit, weil in ihm einmal von dem Versuch berichtet wird, das Ferment, den angenommenen gerinnungserregenden Stoff im Blute Kranker nachzuweisen. Bei Gesunden wurde von *Edelberg* im strömenden Blute kein Ferment gefunden, hingegen will er thatsächlich im Blute zweier septisch Kranker (Daumenamputation und Coxitis) Ferment gefunden haben. Das Blut dieser Kranken habe in einer gerinnungsfähigen Reactionsflüssigkeit in 10 Minuten resp. ½ Stunde Gerinnung hervorgerufen.

Die Idee, dass durch sog. Fermentlösungen Gerinnungen, Thromben, im Blute lebender Thiere hervorgerufen werden, kehrt in den Dorpater Arbeiten immer wieder. Diese Arbeiten sind aber deshalb von Interesse, weil die sog. Fermentlösung, die zur Infusion benützt wurde, keineswegs aus ein und demselben Material bestand. So hat *Otto Groth*[1]) z. B. Lymphzellen in grösserer Menge infundirt. Er gewann diese Leucocyten aus Lymphdrüsen, die er auspresste oder aus gutem Eiter, sowie aus der Flüssigkeit seröser Höhlen geschlachteter Pferde durch Centrifugiren. Den Zellenbrei, mit 0,5%iger Kochsalzlösung verdünnt, spritzte er in die Jugularvene von Katzen und Hunden ein. Diese Experimente ergaben, dass bei Infusion ganz frischer, lebender Leucocyten die Thiere oft während der Operation, bei Infusion älterer, schon abgestorbener vielfach nach derselben zu Grunde gingen. In den Fällen, in welchen baldiger Tod eintrat, fanden sich ausgedehnte Gerinnungen im rechten Herzen und den grossen Gefässen. Nach der Infusion, besonders in jenen Versuchen, in welchen die Thiere die Operation überstanden, war Gerinnungsunfähigkeit des kreisenden Blutes vorhanden, so dass also auf ein kurzes Stadium erhöhter Gerinnungstendenz während der Infusion ein solches herabgesetzter folgt. Die Erklärungen des Verfassers gehen dahin, dass die eingespritzten Leucocyten im strömenden Blute zerfielen und zu einer plötzlich sehr energischen Fermententwickelung Veranlassung geben, die ihrerseits dann die Gerinnsel producire.

Ueber einen Stoff, der, in den Kreislauf von Thieren gebracht, dieselben durch sehr ausgedehnte Gerinnungen schnell tödtet, berichtet *Wooldridge*[2]). Dieser Stoff ist nicht etwa das sog. Fibrinferment von *A. Schmidt,* sondern ein Gemisch oder vielleicht eine Verbindung von Eiweiss und Lecithin. Er giebt alle Eiweissreactionen und enthält viel Lecithin. In grosser Quantität kann man ihn aus den Hoden und der Thymus junger Thiere, namentlich Kälber darstellen. Man lässt zu dem Zwecke das feingehackte Organ, mit Wasser versetzt, einige Stunden stehen, centrifugirt und macht die klare Flüssigkeit stark sauer mit Essigsäure. Es entsteht ein voluminöser flockiger Niederschlag, der gut ausgewaschen und in kohlensaurem Natron gelöst infundirt wird. Fibrinferment (*A. Schmidt*) enthält der Stoff keine Spur. Im Safte der Lymphdrüsen ist diese Substanz von

[1]) *Groth,* Ueber die Schicksale farbloser Blutkörper im kreisenden Blute. Dorpat 1884. Inaug.-Diss.

[2]) *Wooldridge,* Ueber intravasculäre Gerinnungen. Archiv f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth. p. 397.

Wooldridge fertig vorhanden, und kann durch Extraction und Auspressen mit 0,6 %iger Kochsalzlösung gewonnen werden; in gleicher Weise liegt sie in den Stromata rother Blutkörper vor, die rein, d. h. frei von Serumbestandtheilen dargestellt und in kohlensaurem Natron gelöst, jedesmal bei Kaninchen ausgedehnte Thrombosen herbeiführen. In Anbetracht dieser Wirkung der Stromata sieht *Wooldridge* die Thrombose, wie sie *Naunyn* nach Infusion lackfarbenen Blutes erhielt, als ein Resultat der Trümmer rother Blutkörper im Lackblut an, und nicht als das des freien Hämoglobins. Einspritzung von starken Hämoglobinlösungen in den Kreislauf sei vollkommen wirkungslos.

Auffällig ist es, wie wenig Aufmerksamkeit in fast allen den angeführten Arbeiten den beobachteten Gerinnseln und Thromben geschenkt wird, und wie sehr dieselben Forscher, die so eingehend sich mit der Hervorbringung der tödtlichen Gerinnsel in Herz und Lungengefässen etc. befassen, es vernachlässigen, die erzeugten Producte selbst sich näher anzusehen und mit dem Mikroskop auf ihre Zusammensetzung zu prüfen. Einzelne, wie z. B. *Landois,* scheinen zwar in Zupfpräparaten Theile des Gerinnsels betrachtet zu haben, aber eine systematische histologische Untersuchung an den wohlgehärteten Objecten vermissen wir. Eine neuere Arbeit, die von *Hanau*[1]), bringt diese zum ersten Male. *Hanau* erzeugt Thromben durch Injection von Fermentblut, Aether und Zellemulsionen von Tumoren und normalen Leberzellen. Diese Thromben untersucht er jedesmal eingehend auf ihre Zusammensetzung und findet, dass sowohl Blutplättchen wie fädiges Fibrin und Hyalin sich an ihrem Aufbau betheiligen. Der Autor steht auf dem Standpunkte *A. Schmidt's* und sieht demnach bei der Infusion der angeführten verschiedenen Substanzen als ultimum agens das sog. Fibrinferment an. Aus seinen erhaltenen Resultaten schliesst er, dass alle Thromben beim Menschen wesentlich das Resultat einer Fermentintoxication seien und andere Factoren wie die Circulationsstörung bei der Bildung zurückträten.

Das Resultat dieser verschiedenen Arbeiten wäre also, dass es möglich ist, durch Einführung von lackfarbenem Blute, von Hämoglobinlösungen, gallensauren Salzen, Aether, gewissen Eiweisskörpern und anderen Substanzen in das Gefässsystem eines Thieres, mehr oder weniger ausgedehnte Thromben-„Gerinnsel" zu erzeugen, dass aber in einer grossen Anzahl von Fällen auf derartige Infusionen eine Gerinnselbildung auch ausbleibt.

Als wir den Entschluss fassten, experimentell dieser Seite der Frage näher zu treten, dachten wir zunächst an die von *A. Schmidt* hervorgehobene sog. Fermentwirkung defibrinirten Blutes und die von ihm und Anderen angegebene Schädlichkeit freien Hämoglobins. Wir narkotisirten einen Hund, entnahmen seiner einen Jugularvene 15 ccm Blut, defibrinirten es, colirten durch Leinwand, filtrirten und schüttelten es dann, bis wir mikroskopisch eine deutliche Hämoglobinfärbung des Plasmas beobachteten. Es erfolgte auf die Infusion dieses Blutes hin

---

[1]) *Hanau,* Zur Entstehung und Zusammensetzung der Thromben. Fortschritte der Medicin 1886. Nr. 12.

von Seiten des Thieres auch nicht die geringste Reaction, die Athmung blieb ruhig und tief und der Puls regelmässig. Auch mit Entnahme grösserer Quantitäten Blutes, mit 25 und 52 ccm, erhielten wir so absolut keine abnormen Erscheinungen, obwohl jedesmal der Hämoglobinaustritt im Plasma in Folge der zahlreichen mechanischen Insulte ein reichlicher war und die entnommene Blutmenge für die Hunde, die ca. 2000—2300 g wogen, im letzten Falle ungefähr ein Drittel des Gesammtblutes ausmachte.

Unbefriedigt von diesen Erfolgen, entnahmen wir dann einem Hunde 50 ccm Blut aus der Jugularis und verrührten es schnell mit der gleichen Menge destillirten Wassers. Die Flüssigkeit wurde dann filtrirt und das Filtrat eingespritzt. Dieses Filtrat enthielt viele veränderte rothe Blutkörper, viele sog. Schatten, d. h. hämoglobinfreie Stromata, und das wässrige Plasma war intensiv roth gefärbt. Auch die Infusion dieser Flüssigkeit hatte absolut keine merkbare Veränderung an dem Thiere zur Folge.

Wir erwärmten nun Hammelblut längere Zeit bei 60—70°, bis eine grössere Anzahl rother Blutkörper zerstört war; ein Theil des Blutes wurde innerhalb 24 Stunden mehrfach gefroren und wieder aufgethaut. Die lackfarbenen Blutmengen wurden erst durch Tücher colirt und dann durch doppelte Filter geschickt. Trotz mehrmaliger, sehr zeitraubender Filtration gelang es nicht ein mikroskopisch blutkörperchenfreies Filtrat zu erlangen. Von diesem lackfarbenen Blute infundirten wir dann 2 Hunden je 25 ccm. Die Hunde vertrugen auch diesen Eingriff ohne besondere abnorme Reaction.

Ein anderes Mal wurde Hammelblut mit Aether kräftig geschüttelt und nach Verdunstung des Aethers das lackfarbene Blut wieder filtrirt. Zerstörte Blutkörper und zahlreiche Körnchen liessen sich auch hier durch wiederholtes Filtriren nicht entfernen. Obwohl wir von diesem Lackblute nun 50 ccm einspritzten, und zwar wie auch in den zwei vorhergehenden Versuchen direct in den centralen Abschnitt der Vena jugularis, erhielten wir wieder kein Resultat. In gleicher Weise verlief schliesslich noch die Infusion reinen, destillirten Wassers, obwohl einem Hunde von 5100 g 30 ccm sehr schnell in die Vena jugularis eingespritzt wurden. Wir müssen dabei ganz besonders hervorheben, dass alle hier gebrauchten Hunde, wenn sie ihre Narkose ausgeschlafen hatten, ebenso munter wie früher in ihrem Stall umhersprangen.

Gegenüber diesen negativen Erfolgen in Bezug auf Gerinnselbildung stehen uns eine Anzahl von Infusionen mit Aether zu Gebote, die ohne Ausnahme den gewünschten Effect brachten und meist in kurzer Zeit durch Gerinnungen im Herzen oder den Pulmonalarterien den Tod des Versuchsthieres veranlassten. Bei dem ersten Versuche spritzten wir in den centralen Abschnitt der Jugularvene eines Hundes (2250 g Körpergewicht) 15 ccm Aether. Sofort nach beendigter Infusion setzte der Puls aus, die Athmung wurde unregelmässig, und nach einigen tiefen Athemzügen mit weitem Aufsperren des Rachens folgte der Tod. Die sofortige Section zeigte Alles normal bis auf das Herz. Die rechte Hälfte des letzteren war stark ausgedehnt. Beim Aufschneiden derselben entleerte sich aus Vorhof und Ventrikel flüssiges dunkles Blut, welches stark nach Aether roch, und an den Klappen der Tricuspidalis sass ein bohnengrosses, rothes Gerinnsel. Ein Theil

dieses Gerinnsels wurde in indifferenter Kochsalzlösung zerzupft, während die Hauptmasse in 60%igem und allmälig in stärkerem Alkohol gehärtet wurde. Das Zupfpräparat in Kochsalzlösung ergab, dass die Hauptmasse des Gerinnsels, wie die Farbe schon verrieth, aus rothen Blutkörpern bestand, und dass zwischen diesen spärliche zähe, weisse Massen vorhanden waren, die anscheinend fädige Structur besassen. Das gehärtete Gerinnsel wurde später in Serienschnitte zerlegt.

Dabei zeigte sich die Hauptmasse des Pfropfes aus rothen, meist gut erhaltenen Blutkörpern bestehend, die aber an verschiedenen Stellen bröckelig zerfallen waren. Dazwischen fanden sich vielfach körnige, nicht hämoglobinhaltige Bestandtheile, dem Aussehen nach Eiweisskörper des Plasmas, welche der Aether zur Gerinnung gebracht hatte. Die Zusammensetzung des Gerinnsels war sonst eine sehr ungleichartige. An einzelnen Stellen waren grössere Haufen von Blutplättchen vorhanden, die compacte Ballen bildeten, in anderen kleinere Ballen solcher, die nur lose zusammenhingen. Leucocyten fanden sich im Ganzen spärlich und nur an sehr wenigen Orten etwas reichlicher, nirgends lagen sie in grösseren Haufen beisammen. Faserstoff (*Weigert's* Färbung) war theils in geringer Menge in langen, dünnen Fäden zu einem weitmaschigen Netz angeordnet, theils in welligen, dickeren, bandartigen Streifen vorhanden, theils fehlte er auch ganz.

Ein anderer Hund starb unter ganz ähnlichen Symptomen nach Infusion von Aether in die Cruralvene. Es wurden 20 g Aether ziemlich schnell mittelst der Spritze infundirt. Bei der sofort angeschlossenen Section zeigte sich die Lunge überall lufthaltig, der Blutgehalt nur etwas ungleich und subpleural einige kleine Blutungen, die sich in das Parenchym nur wenig fortsetzten. Im rechten Ventrikel befand sich etwas lackfarbenes flüssiges Blut und unterhalb der Tricuspidalklappe, dieser anhaftend, ein rothes lockeres Gerinnsel. Der Stamm der Art. pulm. war vollständig durch ein dunkelrothes Gerinnsel verstopft, welches der Wand nirgends anklebte. Die Vena cava inf. wurde vollständig von einem festen dunkelrothen Gerinnsel verschlossen, und dieses Gerinnsel setzte sich bis an die Einstichstelle der Vena cruralis fort.

Bei Kaninchen wirkt eine Aetherinfusion noch viel prompter als bei Hunden; es genügen einige Tropfen Aether, um einen tödtlichen Ausgang schnell herbeizuführen. Wir infundirten einmal von der Vena jugularis aus und hatten 10 ccm Aether zur Infusion in die Spritze genommen. Das Thier wog 1290 g. Kaum hatten wir ein paar Tropfen infundirt, so zuckte das Thier krampfhaft zusammen und war todt. Die sofortige Section zeigte ein von der Infusionsstelle bis in den rechten Vorhof und Ventrikel fortgesetztes Gerinnsel, welches glatt war, nirgends adhärirte und roth, stellenweise grauroth aussah. Im linken Vorhof befanden sich inmitten flüssigen Blutes kleine Klümpchen rother lockerer Gerinnsel, die vermuthlich postmortaler Natur waren, da das Blut in diesem Falle sehr schnell gerann und die Section des rechten Herzens immerhin einige Minuten in Anspruch genommen hatte. Die Lunge zeigte im Ganzen nur wenige hellrothe Partien von normalem Aussehen, dagegen sehr ausgebreitete und unregelmässige, dunkelrothe, wie Hämorrhagien erscheinende Flecke. Ein anderes Mal wurde von der einen Ohrvene aus Aether eingespritzt,

und auch hier starb das Thier während der Infusion. Alle Organe waren gesund, nur im rechten Herzen befanden sich neben flüssigem Blut weiche dunkelrothe Gerinnsel und ebenso in der Vena cava inf. Die Pfortader war frei.

Die genaue Untersuchung der vorhandenen Gerinnsel an Zupfpräparaten und in Serienschnitten ergab in allen Fällen den gleichen Befund. Grösstentheils bestanden dieselben aus rothen Blutkörpern, die zum Theil durch den Aether zerstört waren, daneben aus grösseren und kleineren Blutplättchenhaufen, Faserstoff in dicken und dünnen Fäden, bald eng-, bald weitmaschig mit dazwischen befindlichen, körnig geronnenen Eiweisskörpern des Plasmas und nicht sehr zahlreichen Leucocyten.

Um eine das Blut zersetzende, aber nicht so stark gleich zerstörende Substanz zu infundiren, nahmen wir zu einem Versuche 30 ccm concentrirter Pyrogallussäure und spritzten dieselbe innerhalb einer Minute einer Hündin von 3500 g ein. In den ersten Secunden blieb die Athmung ruhig, dann beschleunigten sich Athmung und Pulsschlag, es entwickelte sich innerhalb ca. 2 Minuten schwere Dyspnoe, und nach einigen tiefen Athemzügen starb das Thier. Während der letzten Minute waren die Schleimhäute erst alle langsam abgeblasst, um sich dann allmälig intensiv braunroth zu verfärben. Die sofortige Section fand das Blut überall dunkelbraun. Musculatur und alle Organe überhaupt waren, statt röthlich, braun. Das rechte Herz und zwar sowohl der Vorhof als der Ventrikel waren erfüllt mit losen dunkelbraunen Gerinnseln. Die mikroskopische Untersuchung des braunen flüssigen Blutes zeigte die Blutkörper anfänglich morphologisch wenig verändert. Als das Präparat aber ungefähr ½ Stunde unter dem Mikroskop gelegen hatte, entwickelte sich allmälig ein Zerfall der rothen Blutkörper, der sich besonders durch Schatten- und Hämoglobintropfenbildung characterisirte. Das lockere Gerinnsel aus dem Herzen war, abgesehen von der Blutveränderung, die einzige, in die Augen fallende Veränderung in der Leiche, die Lunge zeigte speciell nichts Abnormes. Nach Härtung in Alkohol wurde das Gerinnsel in Längs- und Querschnitten untersucht. Die Hauptmasse bildeten rothe Blutkörper. Zerfallene rothe Blutkörper waren dabei nicht zu sehen, im Gegentheil sahen dieselben wie im frischen Blutpräparat alle ganz wohl erhalten aus. Zwischen den Haufen rother Blutkörper zogen Fibrinfäden hin, und an einzelnen Stellen fanden sich Plättchenballen, so dass sich mit Ausnahme des Fehlens einer Zerstörung von Blutkörpern hier ein analoger Befund wie nach Aetherinfusion ergab.

Es lag nahe, nach den Resultaten, welche die Infusion dieser Flüssigkeiten ergeben hatte, einmal die Wirkung infundirter corpusculärer Elemente zu studiren. Wir wählten zur Infusion Kork, den wir mit einer rauhen Feile fein zerrieben und dann in physiologischer Kochsalzlösung suspendirten. Die Menge des pulverisirten Korkes betrug trocken 0,75 g, die Suspensionsflüssigkeit 30,0 g und die Grösse der Korkpartikelchen, da dieselben durch ein Sieb mit 1 mm grossen Löchern durchgeschickt waren, nicht mehr als 1 cmm. Der Hund wog 5,5 kg. Um die suspendirten Korktheilchen bei der Infusion auch alle einzuspritzen, war es nach vorausgegangenen Versuchen nöthig, mit einem Ruck die Infusion schnell zu machen. Dieselbe

erfolgte in die Jugularis. Der Tod trat sofort ein, nachdem noch einige oberflächliche und drei tiefere Athemzüge schnell gefolgt waren. Bei der Section sah man schon äusserlich durch die Wand des rechten Vorhofs die gelben Korkstückchen durchschimmern. Im ganzen rechten Herzen sassen, besonders an der Wand, rothe Gerinnsel, die viele Korktheilchen enthielten. Der Hauptstamm der Pulmonalarterie war frei, die weiteren Aeste erwiesen sich aber sowohl links wie rechts vollkommen verstopft. In der Lunge liessen sich viele knotige Härten durchfühlen, die auf dem Durchschnitt als verstopfte Gefässe sich auswiesen. Das Resultat der mikroskopischen Untersuchung der in Alkohol gehärteten Gerinnsel und der Lunge war insofern bemerkenswerth, als auch hier nur einfache lose Gerinnsel gefunden wurden, die Faserstoff und Blutplättchen in spärlicher und im Allgemeinen gleicher Menge enthielten.

Wir schritten darauf zur Nachprüfung des von *Wooldridge* angegebenen Versuches, bei welchem eine Blutgerinnung nach Infusion des eigenartigen Körpers aus der Thymusdrüse in groser Ausdehnung sofort auftreten soll.

In Ermangelung einer eigenen Centrifuge, die zu diesen Versuchen nöthig ist, auf die Unterstützung eines anderen Laboratoriums angewiesen, konnten wir diese Nachprüfung bisher nicht sehr eingehend anstellen. Ein grosser Hund, dem wir die von *Wooldridge* vorgeschriebene Menge des Eiweisskörpers in die Jugularvene infundirt hatten, starb in der Nacht nach dem Experimente, und darum konnte die Section erst mehrere Stunden nach dem Tode stattfinden. Es fanden sich dabei zwar ausgedehnte Gerinnungen in den grossen Gefässen, aber dieser Befund ist belanglos, da mehrere Stunden post mortem auch schon grosse Leichengerinnsel sich ausgebildet haben können. Ein zweiter Hund reagirte auf eine ähnliche Infusion wieder gar nicht und blieb gesund.

Was unsere Versuchsergebnisse im Allgemeinen angeht, so haben wir in einer Anzahl von Infusionen Gerinnungen erhalten, in anderen wieder nicht. Wir sind weit davon entfernt, bei jenen Substanzen, deren Infusion keinen Erfolg hatte, die Möglichkeit einer vitalen Gerinnselbildung überhaupt zu leugnen, und ebenso davon, die Flüssigkeiten und Lösungen, die uns Gerinnungen ergaben, nun als unfehlbare Gerinnungserreger hinzustellen. Dass wir z. B. bei der Infusion von sog. Hämoglobinlösungen oder von „Lackblut“, mit welchen viele Forscher ausgedehnte Gerinnungen erzeugen konnten, keine Resultate zu verzeichnen hatten, soll uns durchaus nicht dazu führen, die Erfolge der anderen Autoren anzugreifen. Wir wollen auch nicht bezweifeln, dass ein Experimentator, der Aether oder Pyrogallussäure infundirt, einmal keine Gerinnung danach beobachten könnte. Die Ergebnisse der neueren und älteren Literatur über Infusionen, sowie unsere eigenen Experimente führen vielmehr zu der Ueberzeugung, dass derartige Einspritzungen in grössere Gefässe selbst bei Herstellung annähernd gleicher Versuchsbedingungen sehr schwankende Resultate ergeben, dass oft ausgedehnte Gerinnung entsteht, ebenso oft aber keine. Etwas scheint freilich fest zu stehen und wird durch unsere

Erfahrungen mit der Infusion von Aether und Pyrogallussäure bekräftigt, dass nämlich um so sicherer Gerinnung eintritt, je eingreifender und zerstörender das Mittel sich dem Blute gegenüber verhält.

A. Schmidt ist geneigt, in allen Fällen, in welchen nach einer Infusion Gerinnung erfolgt, sein sog. „Fibrinferment" hierfür zu beschuldigen. Es ist schon von verschiedenen Autoren, so von *Naunyn* und *Landois,* ausgeführt worden, dass es doch nicht angeht, so direct hier überall eine Fermentwirkung anzunehmen. Uns scheint die hypothetische „Fermentgerinnung" besonders fragwürdig, seit *Edelberg* (s. oben) mit einer Lösung, die der bei Fermentinfusionen nach *A. Schmidt* üblichen völlig entsprach, jedoch das Ferment selbst nicht enthielt, gleiche Gerinnungen wie mit der Fermentlösung erzielen konnte. Die von so vielen Autoren vernachlässigte exacte mikroskopische Prüfung, der wir alle unsere Gerinnselbildungen unterwarfen, zeigte uns auch, dass es sich durchaus nicht bloss um reine Fibringerinnung bei diesen Versuchen handelt. Fibrin fehlt zwar in keinem der von uns beobachteten Thromben, aber daneben finden sich Blutplättchenconglutinate, zerfallene rothe Blutkörper und ausgefällte Eiweisskörper des Plasmas. Je nach der Natur der eingespritzten Flüssigkeit schwankt dieses Verhalten. Die meisten der mit Erfolg auf Thrombose infundirten Substanzen sind eben solche, die das Blut und jedenfalls auch die Gefässwände in sehr heftiger Weise angreifen und die bald seine Blutkörper zerstören, bald seine Eiweisskörper coaguliren (keine Fibringerinnung!) und damit bald die Bedingungen zu einer Plättchenanhäufung und Faserstoffabscheidung setzen. Wenn man das Blut ausserhalb des Thierkörpers im Uhrschälchen oder auf dem Objectträger mit derartigen Substanzen versetzt, so kann man sich ein klares Bild von der höchst eingreifenden Behandlung des Blutes auf diese Weise verschaffen, und man wird dann nicht mehr versucht sein, nach künstlichen Theorien über Gerinnselbildung auf solche Infusionen hin zu suchen. Der Aether löst die Blutkörper, mit denen er in Berührung kommt, zum Theil auf, bringt sie zum Verkleben, fällt Eiweisskörper in körniger Form aus dem Plasma und tödtet hier und dort, wo er mit der Wand der Gefässe in Berührung kommt, das Endothel etc. ab. Derartige Gerinnselmassen werden wirbelnd von der Infusionsstelle bis in das Herz vorgetrieben, dort bleiben sie liegen, oder sie gelangen in die Pulmonalis. Auf ihrem Weg bis in das Herz vergrössern sie sich, Blutplättchen kommen mit ihnen in Berührung und kleben an, und Fibrin schlägt sich auf sie nieder, wie auf jeden rauhen Fremdkörper, der in die Circulation gelangt.

Dass das Resultat aller Infusionen ein sehr schwankendes ist, kann bei einer solchen Art der Entstehung von Gerinnseln natürlich auf sehr verschiedene Momente zurückgeführt werden. Die Art und Weise, wie die infundirte Substanz mit dem Blut sich mischt, wird gewiss am meisten von Belang sein, ob ausgedehnte Gerinnungen entstehen oder nicht. Es ist leicht denkbar, dass in einem Falle gleich von Anfang an sehr ausgedehnte und compacte Gerinnungen an Ort und Stelle hervorgebracht werden, in einem anderen Falle mehr kleine, unbedeutende, corpusculäre Trümmer, für die der Thierkörper ja eine grosse Toleranz besitzt.

Es wird uns im Schlusscapitel vorbehalten sein, auf die practische Bedeutung dieser Versuche für die menschliche Pathologie des Näheren einzugehen.

Capitel IX.

Thromben aus Leichen [1]).

Verbindung des Thrombus mit der Gefässwand — Zusammensetzung der Thromben — Blutplättchen, Fibrin, Hyalin, Leucocyten, rothe Blutkörper — Dilatations- und marantische Thromben — Circulationsstörungen — Circumscripte, endophlebitische und endarteritische Processe als Ursachen und Ausgangsstellen von Thromben.

Die Blutgerinnung ist ein Vorgang, der, wenn auch nicht so plötzlich wie im Aderlassblut, doch so bald in der Leiche eintritt, dass man bei jeder Section mehr oder weniger ausgedehnte Gerinnungen im Gefässsystem der Leiche vorfinden wird. Den alten Aerzten des 17. Jahrhunderts haben diese cadaverösen Gerinnungen bei der Erkennung der Thrombose grosse Schwierigkeiten bereitet und zu zahllosen Verwechselungen und Irrthümern Veranlassung gegeben. Die zahlreichen, stets vorhandenen Leichengerinnsel haben sogar vorübergehend den Glauben an eine vitale Pfropfbildung zu erschüttern vermocht. Die Erkennung vitaler Pfröpfe macht jedoch nur wenig Schwierigkeiten.

Irgend ein qualitativer Unterschied zwischen Leichengerinnsel und Thrombus besteht natürlich nicht; derselbe ist eben nur quantitativ. In jedem Blutgerinnsel kommen neben Fibrinmassen Haufen von Blutplättchen und Leucocyten vor, sie sind aber meist nicht so compact und massig wie in wahren Thromben. Vor allen Dingen gilt dies in Bezug auf die Blutplättchen.

Die Hauptmerkmale, die den Pathologen zur Diagnose eines Thrombus führen, sind schliesslich aber mehr makroskopische: die Farbe, der Zusammenhang mit der Gefässwand und die leichte Trennung des Pfropfes von aufsitzendem Blut und sonstigen Gerinnselmassen.

Das sicherste und constanteste dieser Zeichen ist jedenfalls die Adhärenz an der Gefässwand. Man kann das aufgeschnittene Gefäss mit dem wandständigen oder mehr oder weniger obturirenden Pfropf abspülen und ziemlich alles aufsitzende Blut entfernen, ohne dass er selbst dadurch von der Wand abgelöst wird. Wie man sich bei diesem

---

[1]) Für diese Untersuchungen stand uns eine ziemlich grosse Zahl von Leichen in der Provinzialirrenanstalt Verstorbener zu Gebote, deren Sectionen von *Eberth* seit Jahren ausgeführt wurden. Zur Verwerthung kam nur das Material frischer, nur wenige Stunden alter Leichen. Die Gefässe mit den etwa darin befindlichen Thromben wurden nicht in Wasser, sondern zuerst in 60%igem Alkohol vorsichtig abgespült oder in solchen gebracht und dann in stärkerem Alkohol conservirt. Wo es die Kleinheit des Objectes erlaubte, liessen wir mitunter der Alkoholhärtung eine Conservirung in *Müller*'scher Flüssigkeit vorausgehen. Der Kürze wegen beschränken wir uns darauf, von den zahlreichen Untersuchungen nur einige näher zu schildern.

Verfahren leicht überzeugen kann, findet der Zusammenhang zwischen Pfropf und Gefässwand in den seltensten Fällen derart statt, dass der ganze Pfropf mit seiner Basis in continuo fest an der Intima angelöthet ist, sondern so, dass er an einer oder an mehreren Stellen adhärirt. Die Ausdehnung dieser Stellen variirt; es ist aber characteristisch, dass dort die Wand stets zerstört aussieht. Es sind besonders die Unebenheiten zu betonen, die Lücken und Erhebungen, die abgeblätterten Streifen von Intima und Endothel. Dabei sind diese abgelösten Gewebstheile manchmal kernarm, sehen nekrotisch und hyalin aus. Aus unseren vorhergehenden experimentellen Erfahrungen wissen wir, wie man diese Verletzungen der Gefässwand zu beurtheilen hat, und dass ihnen und der Circulationsstörung, die sie hervorbringen, die Ursache der Entstehung des Pfropfes zuzuschreiben ist.

Der Thrombus selbst ist weiss [1]), grauweiss bis röthlich, und zwar manchmal in ganzer Ausdehnung oder nur zum Theil. Die letzteren Pfröpfe (gemischte Thromben) zeigen zwischen den weisslichen Partien dunkelrothe Stellen gewöhnlicher Cruormassen. Die weissen Massen haben genau dieselbe Zusammensetzung, wie die in den experimentellen Thromben, sie bestehen aus Blutplättchen, Leucocyten und Fibrin. In Bezug auf die Vertheilung der Elemente lässt sich ebenfalls ein gleiches Verhalten wie dort constatiren. Zu betonen ist vor Allem, dass der Hauptbestandtheil des weissen Thrombus Plättchen sind, die mit ihren körnigen, wolkigen Massen bei der Reaction mit Eosin-hämotoxylin besonders deutlich hervortreten. In den meisten uns vorliegenden Thromben, besonders denen, die als exquisit marantische aufzufassen sind, bilden die Blutplättchen feinkörnige Haufen und lassen regressive Metamorphosen nicht wahrnehmen. In einem sehr frühen Stadium eines Thrombus liessen sich in diesem etwa 36 Stunden alten Pfropfe sogar noch einzelne Blutplättchen erkennen (Fig. 51). Dieser Thrombus entstammte der Arteria spermatica einer Frau, die nach der Operation eines Uterusmyoms an Peritonitis gestorben war.

In allen Thromben, welchen wir ein jugendliches Alter zusprechen konnten, überwogen die Blutplättchen im Allgemeinen bedeutend gegen den Faserstoff, während in älteren stellenweise sich viel und dichter Faserstoff fand. So ist der in der Fig. 51 abgebildete, eben erwähnte Thrombus der Hauptmasse nach ein reiner Blutplättchenpfropf, der nur sehr spärliche Fibrinfäden aufweist. Auch dieses Verhalten stimmt mit unseren experimentellen Ergebnissen, in welchen nur ausnahmsweise, z. B. bei Einführung von Fremdkörpern in das Gefässlumen (Zwirnfaden, Hollundermark), schon früh eine sehr lebhafte Fibrinabscheidung auftrat. Ganz reine, nur aus Blutplättchen bestehende Pfröpfe haben wir in Leichen allerdings nicht gefunden;

---

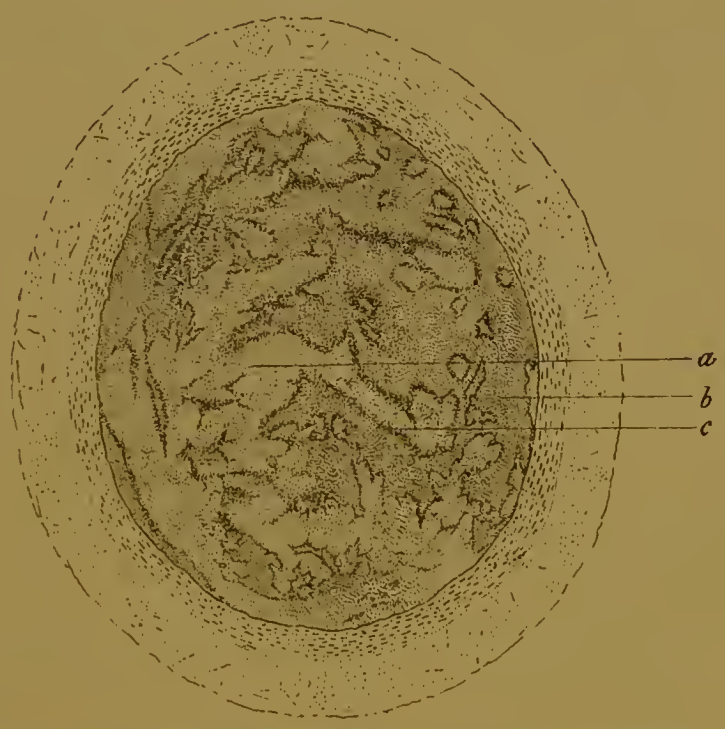
[1]) Weiss sind ausser den Thromben noch gewisse Leichengerinnsel, wie die gewöhnlichen „Speckhautgerinnsel", die oft ein gallertiges, oft ein zähes Gefüge haben. In Schnitt- und Zupfpräparaten kann man sich davon überzeugen, dass sie aus dicht an einander liegenden Fibrinfäden bestehen und nur sehr selten corpusculäre Elemente des Blutes einschliessen. Zu ihrem Entstehen in der Leiche ist eine Senkung der Blutkörper nöthig und eine klare Schicht von Plasma, aus der sie sich dann ausscheiden. Die körnigen, weissen Massen, die man des öfteren im Herzen vorfindet, deren körnige Beschaffenheit dieselben wahren Thromben recht ähnlich macht, liegen ganz lose im Herzen und bestehen, wie schon verschiedentlich beschrieben worden ist, grösstentheils aus Leucocyten.

die Wand, der sie aufsassen, zeigte aber auch bei allen schwerere Veränderungen, Entzündung, Verkalkung etc.

Der Faserstoff fehlt in keinem unserer Thromben gänzlich, wenn er auch, wie in dem eben erwähnten Falle, oft sehr spärlich ist. In vielen Thromben ist er sogar sehr reichlich.

Ob alles das Fibrin, was man im Leichenthrombus findet, präformirt, d. h. schon während des Lebens vorhanden war, ist eine nicht so einfache Frage, die jedenfalls weit schwieriger zu beantworten ist als die, ob ein Gerinnsel im Ganzen präformirt oder cadaverös ist. Das Fibrin an sich hat als vitales oder cadaveröses ganz dieselbe Reaction, und die Grösse und Menge der einzelnen Fäden bieten absolut nichts Characteristisches. In Leichengerinnseln und ganz schnell erzeugten Gerinnungen, z. B. bei solchen nach Infusion, haben wir

Fig. 51.



Obturirender Thrombus der Arteria spermatica nach septischer Peritonitis, ca. 36 Stunden alt. a rothe Blutkörper, b Blutplättchen, c Leucocyten.

dünne und dicke Fäden, eng- und weitmaschige Netze gesehen ebenso wie in alten Pfröpfen. Das Einzige, was zu einem bestimmten Urtheil führt, ist das Verhalten zu der Umgebung. Dort, wo das Fibrin in dicken Fäden sich um einen Vorsprung der Wand anlegt oder von einer Spitze in das Gefässlumen herabhängt, da verräth sich deutlich der Ausdruck einer Thätigkeit des Blutstroms, und da kann man wohl unbedenklich dasselbe als präformirt ansehen. Die *Weigert'sche* Reaction ermöglicht es, das Fibrin prägnant hervortreten zu lassen, um es von anderen Elementen unterscheiden zu können. In Präparaten von Leichenthromben, die mit Hämatoxylin und Eosin, sowie mit Picrocarmin gefärbt sind, erscheinen oft dicke Balken und Schollen von Fibrin, die den Eindruck von hyalinen Massen machen. Es gelang uns jedoch, hier ebenso wie in den künstlich erzeugten Thromben dieses „Hyalin“ in fädige Gebilde mit der *Weigert'schen* Reaction aufzulösen, so dass wir

auch hier annehmen müssen, dass das sog. Hyalin in vielen Fällen nur der optische Ausdruck sehr eng an einander lagernder und durch Blutplättchen verkitteter Fibrinfäden ist. Das Fibrin durchzieht den Thrombus fast nie gleichmässig, sondern findet sich abwechselnd in dichteren und loseren Lagen. Es wird dadurch in einzelnen Pfröpfen geradezu der Eindruck einer Schichtung hervorgerufen; in anderen ist die Vertheilung aber eine sehr ungleiche. Man sieht dort sehr weitmaschige und feinfädige Netze mit dicken Knäueln und Bündeln abwechseln.

Von den feinen und groben Netzen ist es immerhin recht zweifelhaft, ob sie während des Lebens oder erst nach dem Tode entstanden sind, obwohl uns ja die experimentell erzeugten Thromben zeigen, dass auch hiervon jedenfalls ein Theil vitalen Ursprungs ist.

Die Leucocyten erscheinen im Thrombus in wechselnder Menge, oft sehr spärlich, oft in grosser Anzahl. Im Allgemeinen liegen grössere Haufen derselben an der Peripherie der Pfröpfe. Nach allen unseren früheren Erfahrungen ist das eben der Einfluss der Blutströmung, der Stromwirbel und des geringen specifischen Gewichtes der farblosen Blutkörper, der diese Ansammlungen in den dem Strom zugewandten Buchten des Thrombus veranlasst. Ab und zu liegen auch wohl grössere Mengen im Innern eines Pfropfes, und wir haben dann analog den Beispielen unserer Beobachtungen am strömenden Blute dieses Verhalten als den Ausdruck einer wechselvollen Bildung des Thrombus anzusehen. Diese Leucocytenhaufen sind Einschlüsse, die durch Aufeinanderkleben verschiedener, anderweitig losgelöster Thrombentheile zu Stande kamen. In vielen Thromben liegen die Leucocyten ziemlich gleichmässig vertheilt. Es sieht ganz so aus, als wäre der Thrombus von diesen Leucocyten infiltrirt. Es ist ja auch sehr wahrscheinlich, dass die Leucocyten, die stets an der Peripherie des Thrombus vom Blutstrom vorbeigeführt werden und mehr oder minder zahlreich dort haften bleiben, schliesslich in den Thrombus immigriren.

Die rothen Blutkörper schwanken ebenso in ihrer Menge ausserordentlich. In vielen Thromben sind sie sehr spärlich und liegen bloss in einzelnen Einbuchtungen der äusseren Fläche. In anderen machen sie die Hauptmasse aus und werden von einem weitmaschigen Netz oder einer dünnen Schaale von Blutplättchen und Fibrin zusammengehalten. Je mehr rothe Blutkörper ein Pfropf enthält, um so dunkler sieht er natürlich makroskopisch aus.

Bei einer Untersuchung nach der nächsten Ursache eines Leichenthrombus wird es gerathen sein, an die Ergebnisse, welche bei der Beobachtung des strömenden Blutes nach verschiedenen Eingriffen erhalten wurden, anzuknüpfen. Wir haben da gesehen, dass insbesondere in den feineren Gefässen schon sehr bald eine Bildung von Plättchenthromben nach Stromverlangsamung und Verletzung der Wand eintritt. Wenden wir diese Erfahrung an auf die Dilatations- und marantischen Thromben, so finden wir Verhältnisse, welche um so mehr, als es sich da meist nicht sowohl um vorübergehende Störungen, als um solche von längerer Dauer handelt, gerade in den Venenwurzeln zu einer Plättchenanhäufung und damit vielleicht auch zu einer Thrombenbildung führen können. Es kommt dabei aber noch besonders in Betracht die ungleiche Geschwindigkeit des Stroms in benachbarten Gebieten. Wo z. B. ein etwas rascherer Strom an einem Seitenzweig

mit verlangsamter Strömung vorbeipassirt, denken wir uns z. B. den Strom in der Vena saph. verlangsamt, den in der Cruralis noch annähernd normal oder zeitweise beschleunigt, da werden leicht Elemente, Leucocyten und Blutplättchen in die Mündung des langsam strömenden oder fast stromlosen Gefässes hineingewirbelt und bleiben daselbst haften, und zwar um so leichter, je mehr in dem einmündenden Ast die Stromgeschwindigkeit herabgesetzt ist.

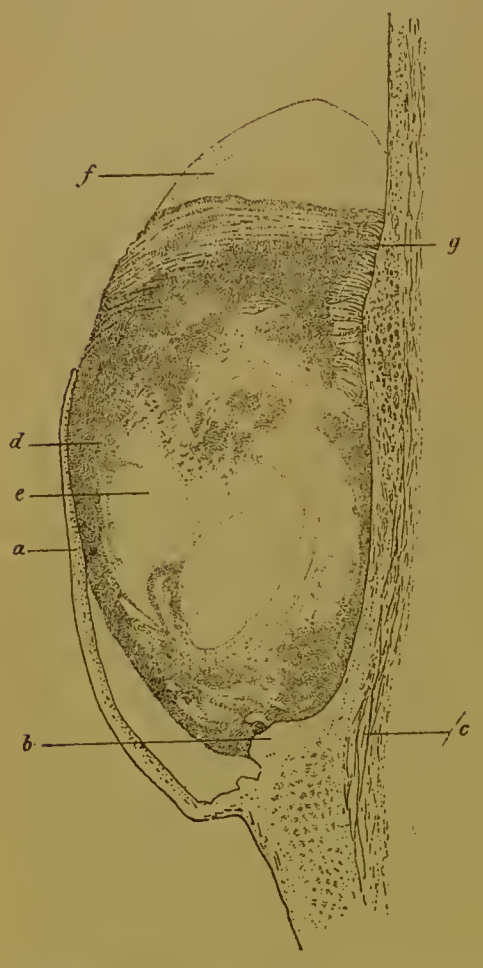
In erweiterten Gefässen, wie z. B. in varicösen Venen, überzeugt man sich leicht auf Serienschnitten, dass da und dort kleine, zottige und polypöse Plättchenthromben der Wand der kleinsten Venen aufsitzen. Ja man findet häufig genug in den etwas grösseren, dilatirten Venen geschichtete, vollkommen freie, aus Plättchen, Leucocyten, rothen Blutkörpern und Fibrin bestehende, kleine, globulöse Thromben, die aus solchen, oft nur mit schmaler Basis aufsitzenden und später abgelösten Plättchenthromben entstanden sind, durch Anlagerung von neuem Material sich vergrössert haben und von dem Strom hin und her getrieben zu kugeligen Ballen abgeschliffen wurden. In ähnlicher Weise wie für die varicösen Venen dürfen wir wohl auch für die im Herzen bei Dilatation mit gleichzeitiger Entartung oder Atrophie der Musculatur vorkommenden Thromben die Stromverlangsamung als entscheidendes Moment annehmen.

Aber trotz der grossen Bedeutung, welche wir der Stromverlangsamung und Wirbelbildung für die Entstehung von Thromben zuschreiben müssen, kommen doch selbst für viele, sog. marantische Thromben — Venenthromben an der Einmündung von Seitenzweigen, Thromben der Venenklappen und solche zwischen den Trabekeln des Herzens — Wanderkrankungen in Betracht. Diese stellen sich ja allerdings, wenn wir absehen von acuten Processen, nicht gerade dar unter demjenigen Bild, welches bei den Arterien als chronische Entzündung mit ihren verschiedenen Ausgängen angetroffen wird, als eine auf grössere Gefässbezirke ausgedehnte multiple Erkrankung, sondern haben mehr einen localen Character. Der Nachweis solcher, meist sehr beschränkter Erkrankungen der Venenintima bietet nicht geringe Schwierigkeit, und es bedarf oft der zeitraubenden Untersuchung einer grösseren Zahl von Serienschnitten durch den Thrombus und die ihn tragende Wand, bis die erkrankte Partie dieser letzteren, welche den eigentlichen Ausgangspunkt des Thrombus aller Wahrscheinlichkeit nach bildet, gefunden ist. Da zeigt sich dann, dass der Thrombus, der mit dem grössten Theil seiner Basis der Gefässwand einfach anliegt, an einer kleinen Stelle inniger mit derselben zusammenhängt (Fig. 52b). Hier finden sich beschränkte, endophlebitische Processe, die Intima erscheint verdickt, oft haben diese Partien eine Längsausdehnung von nur 5—10 Micren und erheben sich nur wenig über das Niveau der Umgebung. In diesen Verdickungen erscheint die Grundsubstanz heller, etwas gequollen und gelockert und reich an Rund- und Spindelzellen. Es sieht oft so aus, als ob das Gewebe dieser Partien unmittelbar in die Substanz des Thrombus überginge. Endothel haben wir häufiger in der Umgebung solcher Verdickungen gefunden.

In anderen Fällen ist die Gefässerkrankung etwas ausgedehnter. Zwar fehlen auch hier nicht Heerde von Rundzellen, aber es überwiegt doch eine mehr gleichmässige Verdickung der Intima, die nur

leichte Unebenheiten an der Oberfläche zeigt. Diese Verdickung hat ganz das Bild jener flachen, gallertigen Wucherungen, die ein gewisses Stadium der chronischen Endarteritis characterisiren. Es bestehen nämlich diese gallertigen Stellen der Venenintima aus einer fast homogenen, wenig fibrillären Grundsubstanz, die, in die Muscularis sich erstreckend, zu einer Lockerung dieser führt, so dass man deren Zellen neben einigen neugebildeten Stern- und Spindelzellen ganz durch einander geworfen findet. Infiltrationen von Rundzellen kommen aber ausserdem in den tieferen Partien vor, und nicht selten sind hier auch die Residuen vorausgegangener Blutungen in Form rundlicher, mit braunen Pigmentkörnchen gefüllter Zellen anzutreffen.

Fig. 52.



Klappenständiger Thrombus aus der Vena saphena, bei b der Wand adhärirend. a Klappe, c Adventitia, d Blutplättchen, e und f rothe Blutkörper, g Fibrinfäden.

Erinnern wir uns daran, wie rasch bei Beobachtungen des strömenden Blutes durch leichte Verletzungen der Gefässwand, Ueberstreichen, Compression, wie dann durch Umschnürung, Durchschneidung und Durchstechung grösserer Gefässe auf den verletzten, bald kleinere, bald grössere Vorsprünge bildenden Wandpartien Plättchen sich anhäufen. Man wird sich deshalb um so weniger wundern können, dass bei solchen, durch pathologische Processe erzeugten Unebenheiten der Gefässintima das Gleiche erfolgt und um so leichter geschieht, wenn in Folge anderweitiger Störungen die ganze Stromenergie abgeschwächt ist.

Wir sind natürlich weit entfernt, behaupten zu wollen, dass bei allen marantischen Thromben solche Wanderkrankungen vorhanden sind, aber wir haben in ihnen Bedingungen, welche unter geeigneten Umständen die Bildung von Thromben begünstigen.

Dass solche Wucherungen wirklich als die primären aufzufassen sind und nicht als secundäre, welche gewissermassen erst etwa in Folge des von dem Thrombus auf die Wand ausgeübten Reizes oder durch Einwanderung von Leucocyten aus dem Thrombus in die Wand erzeugt sind, dafür haben wir hinreichend Belege.

Der letztere Vorgang lässt sich ja kaum in Abrede stellen; der Umstand jedoch, dass man selbst im Umkreis grosser Thromben zwischen den Herztrabekeln im Endocard keine Veränderung, dagegen im Grund der Taschen, an den Stellen, an welchen der Thrombus besonders innig mit der Wand an einer kleinen Unebenheit verbunden ist, solche findet, dürfte für obige Ansicht sprechen.

Dieser verleihen auch eine wesentliche Stütze gerade die Befunde

bei sehr kleinen, offenbar noch sehr frischen Thromben. So hatten wir Gelegenheit, bei winzigen Thromben der Aorta in Form sammtartiger, die Umgebung kaum überragender Excrescenzen, die sich als Plättchenmassen herausstellten, uns davon zu überzeugen, dass hier von einer Einwanderung leucocytärer Elemente vom Thrombus in die Gefässwand ebenso wenig die Rede sein konnte, wie etwa von einer secundär durch den Thrombus veranlassten Erkrankung der Aortenintima. Denn diese sammtartigen Thromben enthielten fast gar keine Leucocyten, dagegen fand sich die unebene, gelockerte Intima von einer grossen Zahl solcher auf eine ziemliche Tiefe durchsetzt, dass man bei dem geringen Umfang der Thrombusmasse kaum annehmen kann, dass diese Infiltration durch den Thrombus hervorgerufen sein könnte. Vielmehr ist der ganze Eindruck der, dass eine sehr circumscripte, kleinzellige Infiltration und Wucherung bestand, welche erst die Abscheidung der Plättchenmasse veranlasste.

Auch die mit breiter Basis anscheinend aufsitzenden, wandständigen Aortenthromben bestätigen nur die anderwärts gemachte Erfahrung von der Bedeutung manchmal nur oberflächlicher Erkrankungen der Intima, wenn sie besonders mit Lockerung und der Bildung von Unebenheiten verbunden sind, für die Abscheidung des Thrombus. Bald sind es flächenartig ausgebreitete, umschriebene, kleinzellige Infiltrationen, bald ist es eine oberflächliche Wucherung der Intima, die zur Bildung mehrerer Lagen meist endothelialer, lose neben einander gelegener Zellen führt, auf welche sich die Thrombusmasse absetzt. Man trifft in solchen Fällen ähnlich wie bei den Venen auch in den übrigen Schichten der Gefässwand, besonders im Umkreis der Vasa vasorum, kleinzellige Infiltrationen.

Auf den eigentlich sklerotischen Stellen kommt es seltener zur Abscheidung eines Thrombus, weil über deren glatte Oberfläche trotz der Unebenheiten, die sie bilden, das Blut ebenso wie über die glatten Kalkplatten hinweg geführt wird und den Plättchen keine Gelegenheit zum Haften gegeben ist.

Wenn wir nun doch trotz ausgedehnter Zerstörungen der Intima, trotz der Geschwüre, Kalkplatten etc. oft genug jegliche Abscheidung vermissen, so ist dies wohl nur aus dem Umstand zu erklären, dass der Strom noch hinreichend kräftig war und dass die Rauhigkeiten darum denselben nicht alterirten.

Capitel X.

Schlussbemerkungen.

Zusammensetzung der Thromben — Blutplättchen — Leucocyten — Rothe Blutkörper — Fibrin — Gefässverletzung und Thrombose — Circulationsstörung und Thrombose — Dyscrasie und Thrombose.

Von den herrschenden Ansichten differirt das Bild der Thrombose, welches sich aus unseren Untersuchungen construiren lässt, in wesentlichen Punkten. In erster Linie wird die wichtige Rolle, welche die Blutplättchen hier spielen, festgestellt. Dieselben sind in keinem Pfropfe zu vermissen, werden in den meisten in ungeheuerer Menge vorgefunden und setzen manche Pfröpfe ganz ausschliesslich zusammen. Die Wunde einer Arterie oder Vene verstopft sich zunächst mit Blutplättchenmassen, und auf die verletzten Gefässwände setzen sich Ballen von Plättchen ab. Im normalen Zustande sind diese Elemente platte, farblose Scheiben von etwa einem Drittel der Grösse der rothen Blutkörper. Sie sind zahlreicher als die farblosen Zellen. Die ausserordentlich hinfälligen Gebilde verändern sich bei der geringsten schädlichen Beeinflussung schnell und werden klebrig „viscös“. Kommen sie in diesem Zustand mit einander in Berührung, so verkleben sie und bilden jene, oft mächtigen Haufen, die uns im Thrombus entgegentreten. In gleicher Weise kleben sie an verletzten Gefässwänden, an Fremdkörpern etc. an. Anfänglich noch in ihrer ursprünglichen Gestalt ungefähr erhalten, verschmelzen sie in den grösseren Haufen immer mehr und mehr, so dass schliesslich diese Plättchenballen feinkörnig bis homogen aussehen.

Diese Massen von Blutplättchen hat man früher theils für zerfallene, farblose Blutkörper, theils für Fibrin angesprochen. Die Meinungen über die physiologische und pathologische Stellung der farblosen Blutkörper haben bekanntlich in den letzten Decennien in sehr eigenartigen und extremen Modificationen sich bewegt. Es gab eine Zeit, in welcher man sie als die bildenden Elemente, die Ersatzzellen im Allgemeinen betrachtete und glaubte, dass sie bei der Regeneration aller Gewebe betheiligt seien (*Rollet*); dann sah man in ihnen die Erreger der Blutgerinnung (*A. Schmidt*). Sie sollten so zarte Gebilde sein, dass sie bei dem geringsten Insulte sofort zerfielen, dann einen Stoff, das sog. Fibrinferment beim Zerfall lieferten und dadurch in Flüssigkeiten, welche fibrinogene Substanzen enthielten, Gerinnung erregten. Dagegen ist man in den letzten Jahren mehr und mehr zu der Ueberzeugung gekommen, dass sie ausserhalb des Körpers längere Zeit, Tage lang, fortleben können, man hat ihr Wandern beobachtet, das Emigriren aus den Gefässen bei der Entzündung, die Aufnahme von Fremdkörpern, z. B. von Kohlenstaub oder Pigment und das Verzehren von Spaltpilzen.

Mit der ersten Auffassung der Leucocyten als Plasmazellen, Bildungszellen schlechtweg, ist noch nicht ganz gebrochen. Dem zweiten Gedanken, die Leucocyten seien überaus hinfällige Bestandtheile des Körpers, müssen auch wir auf Grund unserer Beobachtungen entschieden entgegentreten. Dass weisse Blutkörper an irgend einen Endothel-defect bloss anzuprallen brauchten, um sofort zu zerfallen und zu einem Trümmerhaufen von Körnern zu verkleben, ist ein Irrthum. Es liegt dabei eben eine Verwechslung mit den Blutplättchen vor, deren Haufen man für Trümmer farbloser Blutkörper hielt, weil man von der Existenz eines dritten Formelementes im Blute keine Kenntniss hatte. Die farblosen Blutkörper, die man im Thrombus findet, machen besonders in jungen Thromben durchaus nicht den Eindruck zerfallener, sondern vielmehr ganz unversehrter Elemente. Zerzupft man einen kleinen Pfropf, den man z. B. auf einem durch ein Gefäss gezogenen Zwirnsfaden gewonnen hat, in indifferenter Kochsalzlösung und beobachtet das Präparat längere Zeit auf dem erwärmten Objecttisch, so kann man sich davon überzeugen, dass die Leucocyten, die in dem Thrombus eingeschlossen sind, hinauswandern. Ebenso gelingt es, bei Circulationsbeobachtung am Mesenterium und Omentum von Säugern Leucocyten aus wandständigen Pfröpfen in das Gewebe emigriren zu sehen.

Die Leucocyten kommen im Thrombus in sehr wechselnder Menge vor. Es giebt Thromben, in welchen sie fast ganz fehlen. Das sind z. B. jene Blutplättchenpfröpfe, welche die Gefässwunden verschliessen und damit die Blutstillung bewirken. In anderen Thromben sind sie reichlich und oft massenhaft. Characteristisch ist, dass da, wo grössere Haufen von Leucocyten im Thrombus liegen, dieselben mehr die peripherischen als die centralen Thrombuspartien einnehmen. In manchen Pfröpfen und besonders in älteren besteht aber eine mehr diffuse Vertheilung der einzelnen Leucocyten über den ganzen Thrombus, so dass der Eindruck einer Infiltration hervorgerufen wird. Bei allen unseren Beobachtungen, besonders denen am strömenden Blute im Omentum, haben wir uns nie davon überzeugen können, dass die Leucocyten sich wesentlich an dem Aufbau eines Pfropfes betheiligen. Wir mussten sie stets als secundäre und accidentelle Einschlüsse resp. Auflagerungen betrachten. So giebt es z. B. keinen Thrombus, der nur aus Leucocyten bestünde, wie man dies nach *Zahn* angenommen hat, sondern selbst dort, wo soviel farblose Blutkörper in einem Pfropfe vorhanden sind, dass er auf den ersten Blick aus diesen allein zu bestehen scheint (im entzündeten Mesenterium), konnten wir uns bei genauer Prüfung überzeugen, dass doch diese Leucocyten nur von veränderten Blutplättchen zusammengehalten wurden.

Ebenfalls in mehr secundärer und accidenteller Weise participiren an dem Aufbau eines Thrombus die rothen Blutkörper. Sie werden wie die weissen daselbst unter Umständen ganz vermisst. Im Allgemeinen sind sie auch spärlicher als die anderen Elemente. Es ist ja schon eine alte Beobachtung, dass die Thromben meist weiss sind. In vielen Thromben aber findet man die rothen Blutkörper oft in grosser Menge. Der Befund ist dann manchmal ein solcher, dass nur ein Gerüst von Blutplättchenmassen und Fibrin vorliegt und alle Zwischenräume von rothen Blutkörpern ausgefüllt werden. Wollte man dann aus der grossen

Anzahl dieser einen Schluss auf eine hervorragende Rolle beim Aufbau des Pfropfes ziehen, so würde das durchaus unrichtig sein. So labil die rothen Blutkörper im Allgemeinen sein mögen, sie zeichnen sich unter gewöhnlichen Verhältnissen dadurch aus, dass sie eine sehr geringe Tendenz haben, unter einander oder sonst irgend wo anzukleben oder haften zu bleiben. Breitet man einen Blutstropfen unter dem Deckglase zu mikroskopischer Betrachtung aus, so bleiben momentan die Blutplättchen am Deckglas kleben, und auch die Leucocyten haften sich an, die rothen Blutkörper aber flottiren stundenlang hin und her, folgen den Capillarströmen und ordnen sich zu den bekannten „Geldrollen". Wir konnten bei unseren Circulationsbeobachtungen beim Warm- und Kaltblüter uns nie davon überzeugen, dass rothe Blutkörper an einer verletzten Gefässwand oder einem Fremdkörper in Masse festgeklebt und einen Thrombus gebildet hätten.

Auch die Art und Weise, wie die Haufen von rothen Blutkörpern in grösseren Thromben auftreten, giebt einen Anhaltspunkt dafür, dass sie in secundärer Weise, als Einschlüsse etc. den Pfropf vergrössern. Je regelmässiger ein Pfropf gestaltet ist, um so weniger rothe Blutkörper pflegt er zu enthalten. So weisen z. B. die Thromben, die nach geringfügigen mechanischen Verletzungen eines Gefässes entstehen (auf kleinen Stichwunden), ferner die kleinen Thromben auf atheromatösen Stellen der Aorta, fast gar keine rothen Blutkörper auf. Je grösser der Thrombus, je bizarrer seine Contouren sind, um so mehr rothe Blutkörper enthält er.

Als vierten Bestandtheil der Thromben haben wir den Faserstoff zu nennen. Nach unseren Untersuchungen über die Morphologie des Gerinnungsprocesses und dem glücklichen Fund einer specifischen Farbreaction von *Weigert* ist für uns „Fibrin" nicht mehr ein allgemeiner Ausdruck für geronnene Eiweisssubstanzen, wie er oft gebraucht wurde, sondern wir bezeichnen damit einen ganz bestimmten Eiweisskörper, jenen, welcher in Folge immer noch nicht aufgeklärter Vorgänge die Gerinnung des Blutes bedingt. Die Blutgerinnung ist nach den Befunden, die in Capitel III angegeben sind, als ein Krystallisationsprocess anzusehen, bei welchem das Fibrin in feinen Nadeln sich ausscheidet und durch massenhaftes Auftreten und Aneinanderlagern von solchen Nadeln, Fäden und schliesslich ganze Netze und Balken entstehen [1]).

Dieses Fibrin ist von den Blutplättchen völlig zu trennen. Man hat zwar bis in die letzte Zeit die körnigen und fädigen Massen im Thrombus mit dem Namen Faserstoff, Gerinnsel etc. belegt, sie für ein und dieselbe Substanz gehalten und zwischen den Körnermassen, den Fäden und schliesslich sogar den Leucocyten alle möglichen Uebergänge zu sehen geglaubt. Diese vermeintlichen Uebergänge basiren aber nur auf falschen Beobachtungen. Wenn man besonders mit den Farbreactionen untersucht, so kann man sehen, dass diese Gebilde scharf sich von einander abgrenzen und Uebergänge nicht vorkommen. Es wäre zwar möglich, dass alle Elemente im Thrombus schliesslich eine gleiche Metamorphose erlitten und in eine Eiweiss-

[1]) Ob das Fibrin als solches gelöst im Blute vorhanden ist oder kurz vor dem Auskrystallisiren aus Fibrinbildnern entsteht, lassen wir ganz dahingestellt.

substanz sich später verwandelten. Wir konnten zwar Aehnliches bisher nicht bemerken, obwohl uns zahlreiche experimentelle und Leichenthromben auch älteren Datums vorgelegen haben. Diese mögliche spätere gemeinsame Umwandlung würde aber natürlich auch etwas ganz Anderes sein, als ein Uebergang eines Elementes in das andere.

Vergegenwärtigt man sich die Entstehung von Plättchenpfröpfen und von Faserstoff i. e. Fibrinmassen, so wird schon für die Entstehung beider Gebilde eine principielle Verschiedenheit klar. Der Plättchenpfropf entsteht durch die Verschmelzung eines im Blute vorhandenen und zusammenklebenden Zellgebildes, ist die Folge einer Verschmelzung, einer Conglutination, während das Fibrin aus gelösten Substanzen des Blutes sich bildet und abscheidet (Coagulation).

Das Fibrin nun ist ein sehr häufiger und neben den Blutplättchen der wichtigste Bestandtheil der Thromben. Es trägt zu ihrem Entstehen durch sein Auftreten wesentlich bei. Ob es reine Fibrinpfröpfe giebt, so wie man reine Blutplättchenpfröpfe sieht, erscheint uns zweifelhaft, weil bei der Ausscheidung von Fibrin im Blute stets auch die Blutplättchen verkleben werden, da eine Berührung derselben mit Fibrin schon genügt, um sie zur viscösen Metamorphose zu bringen. Die meisten Thromben, besonders die älteren, durchzieht das Fibrin in dicken Strängen, die nicht selten lamellenartig auf einander lagern und häufig ist es zu eng- und weitmaschigen Netzen angeordnet.

Ob alles Fibrin, was wir im Thrombus vorfinden, präformirt, d. h. vitalen Ursprungs ist, lässt sich durchaus nicht so leicht beurtheilen. Wir haben zwar eine Reaction, um Fibrin nachzuweisen, aber ein absolut sicheres Merkmal, um Fibrin, welches postmortal zur Abscheidung gekommen ist, von jenem zu trennen, welches während des Lebens schon auftrat, besitzen wir nicht. Die Blutgerinnung ist zudem ein Process, der oft mit einer solchen Schnelligkeit vor sich geht, dass man selbst bei momentaner Untersuchung eines Pfropfes auf das vorgefundene Fibrin als vitales nicht schwören kann, weil es unter den Händen des Beobachters sich gebildet haben könnte. Man muss sich ferner noch sagen, dass der Thrombus wahrscheinlich die Stelle im Gefässsystem ist, an und um welche sich die cadaveröse Gerinnung des Blutes vermuthlich am ehesten ansetzen wird. Den einzigen Anhaltspunkt dafür, ob Fibrin im Thrombus vitalen Ursprungs ist oder nicht, bietet die Formation desselben. Aber sie genügt auch, um die Diagnose mit ziemlicher Sicherheit zu stellen. Legt sich das Fibrin in Schichten und Strängen auf Vorsprünge der Gefässwand, und hängen an bandartigen Streifen einzelne Thrombentheile wie im Strome suspendirt, so ist die Wirkung des Blutstroms so evident, dass wir unbedingt dieses Fibrin als vital ansprechen können. Immer werden wir da im Zweifel bleiben, wo wir Netze sehen, kurz da, wo stagnirendes Plasma geronnen ist, denn so gut wie im Thrombus während des Lebens eingeschlossene Blutmengen gerinnen können, ebenso gut kann zu Lebzeiten dort noch flüssiges Blut erst post mortem geronnen sein.

Sehr häufig begegnet man in der Literatur unseres Gegenstandes den Ausdrücken „Hyalin“, „hyaline Thrombose“, „hyalines Fibrin der Thromben“ etc. Dieser Name „Hyalin“ ist ebenso, wie es der des Fibrins einst war, ein Sammelbegriff, eine Bezeichnung, die mit mehr

oder weniger Einschränkung auf alle Eiweissmassen des Körpers ausgedehnt wird, die so zu sagen geronnen sind und ein homogenes Aussehen haben, dabei das Licht stärker brechen und eine gewisse Resistenz gegen Säuren und Alkalien aufweisen. *v. Recklinghausen*, der sich bemüht hat, den Begriff „Hyalin" möglichst zu präcisiren, zählt zu diesem das Schilddrüsenkolloid, die seröse oder hydropische Zellentartung, den Hauptbestandtheil diphtheritischer Membranen, die intravasculären Gerinnungen, die Thromben, die sog. wachsige Degeneration der Muskelfaser, die von *Reinhardt* und *Langhans* beschriebenen Auflagerungen („canalisirtes Fibrin", *Langhans*) auf der Placenta etc. Annähernd homogene, hyaline Massen findet man in Thromben sehr vielfach. Die Haufen von Blutplättchen, die anfangs grobkörnig sind, werden sehr bald in ihrer weiteren Veränderung feinkörnig und erscheinen schliesslich fast homogen. Dann sahen wir in vielen Thromben homogene Massen, die oft bandartig gewunden, dann wieder flächenartig ausgebreitet und vielfach von Lücken durchsetzt waren. Sie entsprachen wohl dem, was *Langhans* als canalisirtes Fibrin beschrieben hat. Alles, was wir von derartigen „hyalinen" Massen mit der Fibrinreaction und den Plättchenreactionen näher untersuchten, hat sich uns dabei in Fibrin und Plättchen aufgelöst. In den meisten Fällen handelte es sich um sehr breite und dicke Fibrinbänder, die durch Blutplättchen gewissermassen zusammengeschweisst waren. Wir neigen nach diesen Befunden zu der Auffassung, dass, was man dem hyalinen Aussehen nach für etwas Besonderes im Thrombus ansehen wollte, doch meist wohl nur Fibrin und Plättchen sind. Es ist ja möglich, dass andere Autoren etwas Anderes noch gesehen haben, dass schliesslich Fibrin und Plättchen in ganz alten oder in irgendwie veränderten Thromben noch eine besondere homogene Metamorphose erleiden, oder unter Umständen eigenartige Gerinnungen in einem Thrombus vorkommen, doch muss dies jedenfalls nicht so sehr häufig sein, da wir in unseren zahlreichen Thromben davon nichts wahrgenommen haben.

In vereinzelten Thromben, besonders in älteren und solchen, die bei infectiösen Processen entstanden sind, kommen Massen körniger Natur vor, die äusserlich an Blutplättchen erinnern, in den Farbreactionen aber nicht mit ihnen übereinstimmen. Sie bleiben z. B. bei Färbung mit Hämatoxylin und Methylviolett ungefärbt. Ob sie Zerfallsproducte der corpusculären Elemente und des Fibrins sind, oder ob sie eigenartig coagulirte Eiweisskörper des Plasmas repräsentiren, wie man solche bei Infusionen deletärer Substanzen in das Gefässsystem zu sehen bekommt (vgl. Cap. VIII), lassen wir unentschieden. Jedenfalls sind sie in jüngeren Thromben nicht sehr häufig.

Nach unseren Befunden betheiligen sich die Blutplättchen und das Fibrin in wesentlicher Weise an dem Aufbau eines Pfropfes, während die Leucocyten und die rothen Blutkörper, obwohl meist sehr zahlreich im Thrombus, dies mehr in accidenteller Weise thun, d. h. mehr Einschlüsse sind.

Brücke gelangt in seiner bekannten Untersuchung über die Blutgerinnung zu dem Resultat, dass das Blut nur in lebenden und intacten Gefässwänden flüssig bleibe, überall aber gerinne, wo die Integrität der Gefässwand fehle. Man hat diesen Satz in die Lehre von der Thrombose aufgenommen und es ist eine ziemlich allgemein verbreitete Ansicht, dass Thrombose direct in Folge einer Gefässläsion entstehe. Verschiedene Pathologen, besonders *Cohnheim*, wie wir gesehen haben (Cap. I), sind dann noch weiter gegangen, indem sie nicht die Gefässveränderung überhaupt, sondern speciell die des Endothels als die Veranlassung zur Pfropfbildung betrachteten.

In dem experimentellen Theile dieser Untersuchung sind wir von der Idee ausgegangen, dass die Verletzung der Gefässe zur Pfropfbildung in denselben führe; wir haben die verschiedensten Insulte auf Venen und Arterien ausgeübt, um aus der Art und Weise, wie darauf Verstopfungen sich bildeten, das Gesetzmässige dieses Processes zu ermitteln. Bei unseren Circulationsbeobachtungen fiel es uns schon sehr bald auf, dass wir, neben den zahlreichen Versuchen, bei welchen thatsächlich die gewünschte Thrombose der Läsion folgte, eine nicht unbedeutende Zahl anderer zu verzeichnen hatten, in denen die Läsion nicht zur Pfropfbildung führte. So blieb z. B. wiederholt in einem geätzten Gefässe jede Thrombose aus und das Blut circulirte wie vor der Aetzung, obwohl die Gefässwände unzweifelhaft nekrotisirt waren und kurz nach dem Insult der vorübergehend stagnirende Gefässinhalt sogar durch das Aetzmittel (Osmiumsäure, Sublimat, Lapis) völlig zerstört war. Andererseits entstand öfters eine obstruirende ausgedehnte Thrombose, dann brach sich nach einer gewissen Zeit der Blutstrom durch diesen Thrombus einen Kanal und zu unserem Erstaunen circulirte in diesem gebohrten Kanale, der also doch gar keine Gefässwände besass, das Blut Stunden lang, ohne dass weitere Störungen wieder eintraten. In unseren Experimenten an grösseren Gefässen, den Hals- und Schenkelgefässen von Hunden und Kaninchen, beobachteten wir dieselbe Erscheinung. Je mehr die Zahl unserer Beobachtungen stieg, um so deutlicher trat die Thatsache uns vor Augen, dass die Verletzung der Gefässwand durchaus nicht immer zur Thrombose führt. Am Schlusse des Capitels VI haben wir die Experimente, die trotz des Insultes der Gefässe keine Pfropfbildung in denselben erzeugten, zusammengestellt und wenn man ihre Zahl mit denen der anderen dieses Capitels vergleicht, wird man zugeben müssen, dass dies nicht etwa vereinzelte Ausnahmen sind, sondern recht häufige Befunde. Schliesslich haben wir in Leichen, besonders bei ausgebreitetem Atherom der Arterien speciell in der Aorta vielfach Stellen gefunden, die tiefgreifende Veränderungen, Endothelverlust und Verkalkung aufwiesen, von Thrombose hingegen gänzlich frei waren.

Diese Abwesenheit von Thromben auf kranken resp. zerstörten Wänden der Gefässe, illustrirt gewiss in hinreichender Weise die Unrichtigkeit der früheren Annahme von der unfehlbaren Wirkung der Gefässläsion in Bezug auf Thrombose; mindestens ebenso beredt sprechen dafür aber alle jene Bilder, in welchen auf verletzten Gefässwänden Thrombose sich eingestellt hat. Gerade die Art und Weise, wie diese hier auftritt, ist der beste Beweis dafür, dass ein Endothelefekt oder eine Endothelalteration allein noch keine directe Veranlassung

zur Pfropfbildung sind. Die Wandzerstörung ist ja eine sehr verschieden heftige und ausgebreitete, je nach der Intensität des Insultes oder der Krankheit. Oft findet man grosse Wandstrecken von Endothel, ja von der ganzen Intima entblösst und die Muscularis frei gegen das Lumen liegen. Gerade diese Stellen aber, bei denen es sich um glatte Ablösungen verschiedener Schichten der Gefässwand handelt, sind meist nicht Ausgangspunkt der Thrombose: Die Ränder solcher Defecte, die gefaltete zerstörte Intima, die Spitzen und Hervorragungen, der in das Lumen hängende Aetzschorf, das sind die Punkte, auf welchen Thromben gefunden werden. Das Missverhältniss in der Grösse des Defectes und der Ausdehnung der Thrombose ist dabei oft ein ganz überraschendes, so dass man auf ausgedehnten sclerotischen Partien einer Gefässwand bei Atherom an einzelnen Höckern nur ganz unbedeutende Thromben findet, auf einer sonst ganz gesund erscheinenden Wandpartie, an der nur an einer Stelle eine beschränkte Endothelablösung als dünner Streif in das Lumen ragt, hingegen recht compacte Thrombusballen bemerkt.

Man gewinnt aus diesen Bildern den Eindruck, das eben nicht die Gefässverletzung an sich es ist, welche zur Pfropfbildung im strömenden Blute führt, sondern dass dabei noch ein anderer Factor mitspielt. Wenn alle Spitzen und Hervorragungen in dem Gefässlumen sich augenblicklich mit Pfröpfen bedecken, während mehr glatte, wenn auch nicht weniger zerstörte Stellen der Wand davon frei bleiben, so deutet das darauf hin, dass dieser Factor ein mechanischer ist, der in den Circulationsverhältnissen beruht. Ueber die glatten Flächen kann der Blutstrom ungehindert hinwegfliessen, während er an den rauhen und unebenen Stellen Hindernisse findet. Wir kommen damit zu dem Schlusse, dass die Gefässläsion nur dann Thrombose herbeiführt, wenn eine Circulationsstörung hinzutritt oder durch sie hervorgerufen wird.

Dass auf die Thrombenbildung die Blutströmung von grossem Einfluss ist, haben die ältesten Beobachter nicht übersehen. *Virchow* hat dann zuerst in umfassender Weise die Bedeutung der Circulation hervorgehoben. Allerdings wurde er dabei von der, damals sehr verbreiteten, Anschauung geleitet, dass es wesentlich die Verlangsamung, die Stagnation des Blutes sei, welche dessen Gerinnung hervorbringe. Er nahm an, das Blut erlitte bei dem verlangsamten Flusse und der Stagnation eine Veränderung in Folge deren der Faserstoff sich abscheide. Dieser Gedanke ist durch die Untersuchungen von *Brücke* und *Baumgarten* hinfällig geworden. Seit wir wissen, dass das Blut in einem doppelt unterbundenen Gefäss, sobald die Gefässwände gesund bleiben, überhaupt nicht gerinnt (*Baumgarten*), können wir eine einfache Stagnation in dieser Beziehung als ätiologisches Moment der Thrombose nicht mehr ansehen. Weit näher kommen der richtigen Deutung des Strömungseinflusses einzelne neuere Forscher, besonders *v. Recklinghausen*, der zwar die Stauung als Ursache der Thrombose noch festhält, dabei aber ein Hauptmoment in der Circulationsstörung vermuthet. Vgl. Cap. I.

Seit wir durch unsere Beobachtungen erfahren haben, dass die Thrombose nicht einfach als Gerinnungsprocess aufzufassen ist, sondern

dabei besonders zwei verschiedene Vorgänge, die Plättchenconglutination und die Fibrinabscheidung, in Betracht kommen, müssen wir uns einmal die Frage vorlegen, wie die Circulation der Plättchenconglutination und dann wie sie der Fibrinabscheidung gegenübersteht. Auf die erste Frage geben unsere Resultate eine ziemlich runde Antwort. Wie gezeigt wurde, entsteht ein Plättchenthrombus dadurch, dass die einzelnen Blutplättchen viscös werden und an einander kleben. Um verkleben zu können, ist es aber eine Hauptbedingung, dass die Plättchen überhaupt mit einander in Berührung kommen. In einer stagnirenden Blutsäule, die in absoluter Ruhe verharrte, würde eine Plättchenconglutination selbstverständlich ausbleiben, auch wenn es zur viscösen Metamorphose käme, weil jedes Plättchen isolirt im Plasma bliebe. Wenn es selbst in stagnirenden Blutsäulen zur Bildung von Plättchenballen kommt, so liegt das nur daran, dass eine absolute Ruhe nie vorhanden ist, schon weil die Blutkörper in ihrem specifischen Gewicht unter einander und vom Plasma differiren und die Senkungserscheinungen ein langdauerndes Hin- und Herflottiren im Plasma bewirken. Aber jene Plättchenconglutinate, welche geringen Capillarströmen und den Erschütterungen ihr Dasein verdanken, werden in stagnirenden Blutsäulen meist nur sehr bescheidene Dimensionen annehmen, weil eben nur jene Plättchen verschmelzen können, welche in dem abgesperrten Blute vorhanden sind und die Zufuhr fehlt, wie sie nur das strömende Blut bietet. Derartig ausgedehnte Plättchenconglutinate, wie wir sie in der Leiche und bei experimentell erzeugten Thromben antreffen, können nur dann entstehen, wenn der Blutstrom immer neue Blutplättchen an die anfangs kleinen Haufen heranwirft und dieselben dann ankleben.

Unsere weiteren Beobachtungen haben uns gezeigt, dass es nicht der Blutbewegung, der Circulation im Allgemeinen bedarf, um Plättchenconglutinationen zu Stande zu bringen, sondern dass die Art der Circulation dabei von ausschlaggebender Wichtigkeit ist.

Der grösste Theil unseres Gefässsystems besteht aus cylindrischen Röhren, die weiter und enger sind. Bis auf die allerfeinsten Capillaren, jene, deren Lumen gerade für ein Blutkörperchen zur Passage genügt, strömt nun in diesen Röhren der Blutstrom in jener bekannten Weise, dass die Hauptmenge der körperlichen Gebilde einen mehr axialen Fluss hat und rund herum an den Gefässwänden eine Zone Plasmas bleibt. In dem Axenstrom fliessen alle rothen Blutkörper, alle Blutplättchen und die grösste Zahl der Leucocyten; spärliche Leucocyten rollen auch im Normalstrom in der Plasmazone langsam dahin. Diese Stromanordnung ist insofern sehr wichtig als sie die hinfälligen Blutplättchen in geradlinigem Flusse in der Gefässaxe führt und für gewöhnlich mit den Gefässwänden nicht in Berührung kommen lässt. Es können z. B. die Gefässwände verändert und abgetödtet sein und bei dieser Stromanordnung zu einer Plättchenconglutination doch nicht Veranlassung geben, weil eben gar keine Blutplättchen wegen der isolirenden Plasmazone in Berührung mit ihnen kommen können.

Diese Verhältnisse ändern sich, einmal, wenn der Strom andauernd stark verlangsamt wird und dann, wenn es zur Wirbelbildung kommt. In beiden Fällen geben dann nämlich die Blutplättchen ihren axialen Fluss auf, sie gelangen an die Wandpartien, treffen dort an zerstörte

Gewebe etc. und conglutiniren. Verlangsamt sich der Strom allmälig, so treten zuerst mehr und mehr Leucocyten in die Plasmazone und häufen sich dort dicht hinter einander rollend an (entzündliche Randstellung). Von diesen emigriren viele. Wird der Strom immer langsamer, so erscheinen schliesslich auch Blutplättchen im Plasmastrom und je länger die Verlangsamung währt, um so mehr nimmt diese Randstellung der Plättchen zu, so dass dieselben oft vielfach geschichtet der Wand anliegen. Beim Stromwirbel, wie er z. B. bei einem Vorsprung in das Gefässlumen, oder bei einer Dilatation desselben eintreten kann, da wird dann überhaupt der Axenstrom local oder auf weitere Strecken ganz aufgehoben und damit kommen dann alle Blutkörper und Plättchen dort mit dem Hinderniss resp. der Gefässwand in Berührung.

Ueberall wo dann die Plättchen durch eine Berührung, sei es mit einer nekrotischen Gefässwand, sei es mit einem Fremdkörper, mit vorhandenen Plättchenhaufen oder mit Fibrin, viscös werden, conglutiniren sie. Die Plättchenhaufen vergrössern sich um so schneller, je mehr Elemente durch die Circulationsstörung an Ort und Stelle hingeführt werden.

Hieraus ersehen wir also, wie in der That der Circulation ein integrirender Einfluss auf die Plättchenconglutination zukommt und dass es ausser der viscösen Metamorphose der Plättchen noch der Stromverlangsamung resp. der Wirbelbildung zu ihrer nöthigen Anhäufung bedarf.

Leider haben uns unsere Beobachtungen über die näheren Bedingungen der Fibrinabscheidung zu keiner so exacten Vorstellung bisher geführt, wie wir sie über die Plättchenconglutination gewonnen haben. Da in allen fibrinhaltigen Thromben, die wir gesehen haben, auch Plättchen vorhanden waren und vielfach z. B. um Fremdkörper in den ersten Minuten erst Plättchen und dann Fibrin sich ansetzte, so könnte man zunächst daran denken, dass zwischen der Plättchenconglutination und der Fibrinabscheidung ein enger Zusammenhang bestände, die Fibrinabscheidung die Folge der Plättchenveränderung im Plasma wäre, etwa so, dass die Plättchen bei ihrer Veränderung ein Coagulationsferment austreten liessen (*Bizzozero*). Wir haben in Capitel III die Frage nach der Abhängigkeit beider Processe eingehend erörtert und müssen uns nach den gewichtigen Momenten, die wir dort geltend gemacht haben, für eine Verneinung einer solchen specifischen Rolle der Plättchen entscheiden.

Armin Köhler hat unter der Leitung von *A. Schmidt* den Versuch gemacht, die Thrombose als eine Folge des im Blute Kranker frei werdenden Fibrinfermentes hinzustellen, und gelangt am Schlusse seiner Deductionen zu dem Ausspruch, es gäbe im gewissen Sinne eine Hämitis. Nimmt man in der That an, dass in Krankheiten besondere Substanzen, oder eine besondere Substanz im Blute auftrete, die in directer Beziehung zur Pfropfbildung stehe, so ist diese Hypothese durchaus keine andere als die der Alten, von der Wirkung veränderter Blutmischung, von der Dyscrasie. Die neueren von verschiedenen Forschern gemachten Versuche, die Thromben mehr oder weniger direct auf eine Dyscrasie des Blutes zurückzuführen, haben wir in Cap. VIII

eingehender referirt und zum Theil wiederholt und erweitert. Sämmtliche Versuche kommen darauf hinaus, durch Infusion verschiedenster Substanzen in das Blutgefässsystem „Gerinnungen“ zu erzeugen. Es wurden Lösungen des sog. Fibrinfermentes, Eiweisssubstanzen, fremde Blutarten, Zellemulsionen, Lymphdrüsensaft, schliesslich ganz heterogene Dinge wie Aether etc. meist in die Jugular- oder Schenkelvene von Hunden und Kaninchen eingespritzt. Wir haben gesehen, dass die Resultate dieser Versuche sehr schwankend sind, dass in vielen Fällen auf selbst schwere derartige Eingriffe gar keine Reaction von Seiten des Versuchsthieres erfolgt und dann wieder Tod eintritt, ohne dass irgendwo gröbere Abnormitäten an dem Gefässapparat zu finden sind. Eines steht hingegen fest, dass nämlich in einer Anzahl von Fällen in der That „Gerinnungen“ im Gefässsystem und zwar im Herzen oder den grossen Venen und Arterien nach solchen Infusionen beobachtet werden können. Einzelnen ist es besonders geglückt, Gerinnungen nach Lackblutinfusion zu erhalten (*Naunyn* u. A.), wieder Anderen nach bestimmten Organextracten (Thymus, *Wooldrigde*); wir haben sie am leichtesten mit Aether erzielt. Die genaue mikroskopische Untersuchung dieser Gerinnsel mit den sonst angewandten Methoden und Reactionen ergab, dass dieselben mit den experimentell erhaltenen und in der Leiche gefundenen Thromben im Ganzen weniger Aehnlichkeit besassen, als mit einfach geronnenem Blute, dass sie aber meist Trümmer rother Blutkörper und körnig coagulirte Eiweisssubstanzen des Plasma enthielten, je nach dem zerstörenden und deletären Character, den jene gerinnungserregenden Substanzen auf das Blut ausübten.

Aber abgesehen davon, dass die erhaltenen Gerinnsel sich von eigentlichen Thromben in ihrer Zusammensetzung unterscheiden, kann man allen diesen Versuchsergebnissen doch nur eine beschränkte Tragweite und kaum eine Beziehung auf das Verhältniss von Thrombose und Dyscrasie zugestehen. Spritzt man in eine grosse Vene eines Hundes Aether ein und sieht nach ein paar Minuten das Thier asphyctisch an Gerinnseln im Herzen resp. der Pulmonalarterie zu Grunde gehen, und übersetzt man den experimentellen Vorgang in die menschliche Pathologie, so scheint uns durch denselben nur der Beweis geliefert zu sein, dass durch Eindringen deletärer Substanzen in das Gefässsystem Gerinnungen im Blute gesetzt werden können. Es würde der betreffende Versuch nur eine experimentelle Illustration etwa zu dem Fall sein, dass z. B. der toxisch wirkende Inhalt eines Abscesses sich in eine arrodirte Vene ergösse und Gerinnungen erzeugte. Wollte man wirklich die Existenz einer gerinnungserzeugenden Substanz im Blute bei Fällen von ausgedehnter Thrombose wahrscheinlich machen, so müsste man sich jedenfalls in erster Linie bemühen diese Substanz in dem Blute der Kranken nachzuweisen. Dies ist bis jetzt nicht geglückt [1]).

---

[1]) *v. Düring* hat Gefässe ligirt und in die Umgebung derselben Blut resp. sog. Fermentlösung (*A. Schmidt*) gespritzt. Es trat dann Thrombose in dem ligirten Gefässe ein, und *v. Düring* nimmt an, dass das gerinnungserregende Ferment durch die Gefässwand hindurchgedrungen sei und im Gefässlumen den Pfropf erzeugt habe. Sollte es nicht wahrscheinlicher sein, dass hier eine Veränderung der Gefässwand selbst in Folge der Injection die Hauptrolle spielt? ,

Wir stehen ja aber überhaupt nicht mehr auf dem Standpunct, dass der Thrombus ein einfaches Gerinnsel darstellt, welches, wie es da ist, im Blute sich gebildet hat, ausgefallen ist. Wir wissen, dass neben dem Ausfallen des Fibrins eine Anhäufung corpusculärer Elemente eine Hauptrolle bei der Bildung des Thrombus spielt. Nun wäre es ja denkbar, dass schon auf die Conglutination der Blutplättchen eine allgemeine Blutbeschaffenheit begünstigend wirken könne, indem sie dieselben hinfälliger macht, als sie schon sind, und sie dadurch dann leichter verklebten; ebenso wie auch eine Erhöhung der Gerinnungstendenz des Blutes bei Erkrankung desselben eintreten könnte. Wir wollen darum auch jede Relation zwischen Blutmischung und Thrombose nicht ganz von der Hand weisen. Wenn sich aber auch einmal eine directe Abhängigkeit der Thrombose von einer Bluterkrankung herausstellen sollte, den Umstand, dass erstere nie auf das ganze Gefässsystem sich erstreckt, sondern local auftritt, wird man doch nur durch die örtlichen Verhältnisse im Gefässsystem erklären können: durch die Circulationsanomalien des Blutstroms und durch gewisse Veränderungen der Gefässwand.